ISSN 2075-1230 (Print)
ISSN 2542-1506 (Online)

ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASES

Том 95

8

2017

WWW.TIBL-JOURNAL.COM

Реклама

Изокомб®, Фтизоэтам® В6 и Фтизопирам® В6 содержат в своем составе Витамин В6 для профилактики и лечения периферической полиневропатии у пациентов, принимающих антибиотики

Витамин В6 – предотвращает развитие изониазид-ассоциированной полиневропатии[3]

Витамин В6 – устраняет гиповитаминозное состояние, развивающееся на фоне инфекционно-воспалительных заболеваний

Дозы витамина В6 в комбинированных противотуберкулезных препаратах* АО «АКРИХИН» соответствуют рекомендациям ВОЗ и Американского торакального общества[1, 2]

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.

*Комбинированные противотуберкулезные препараты АО «АКРИХИН» Изокомб®, Фтизопирам® В6, Фтизоэтам® В6

1. Рекомендации ВОЗ, 4 издание 2011.
2. Payam Nahid, Susan E. Dorman et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis // Clinical Infectious Diseases Advance Access published August 10, 2016.
3. Иванова Д.А., Заруди Ж.Х., Иванова Т.И. Лекарственные поражения периферической нервной системы при лечении больных туберкулезом // Туберкулез и социально значимые заболевания. 2014. №3. С. 58-65.

акрихин
Люди заботятся о Людях

ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ФТИЗИАТРОВ»

ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

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

ТОМ 95
8
2017

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

ВАСИЛЬЕВА ИРИНА АНАТОЛЬЕВНА
д.м.н., профессор,
НИИ ФП ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

АКСЕНОВА Валентина Александровна
д.м.н., профессор, НИИ ФП ФГБОУ ВО «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, НИИ ФП ФГБОУ ВО «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, НИИ ФП ФГБОУ ВО «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

КУДЛАЙ Дмитрий Анатольевич
д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО Институт повышения квалификации ФМБА России, Москва, 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

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

ПАРШИН Владимир Дмитриевич
член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, НИИ ФП ФГБОУ ВО «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 Казимирович
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

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

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «НЬЮ ТЕРРА»

Этот номер журнала содержит статьи по основным направлениям деятельности ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

СОДЕРЖАНИЕ

Передовая

Краснов В. А., Шварц Я. Ш., Петренко Т. И., Ревякина О. В., Степанов Д. В.
Горизонты фтизиатрии: вклад Новосибирского НИИ туберкулеза ***8***

Оригинальные статьи

Алексеева Т. В., Ревякина О. В., Филиппова О. П., Краснов В. А.
Туберкулез в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах (2007-2016 гг.) ***12***

Карнаухов В. А., Краснов Д. В.
Двусторонняя одномоментная видеоассистированная резекция легких из одностороннего доступа у больных туберкулезом ***18***

Брижатюк Е. В., Хомяков В. Т., Баранчукова А. А.
Дифференциальная диагностика туберкулеза предстательной железы ***24***

Зорина М. М., Петренко Т. И., Филимонов П. Н.
Оценка влияния мер инфекционного контроля на динамику заболеваемости туберкулезом персонала противотуберкулезных медицинских организаций ***30***

Яценко А. А., Петренко Т. И., Филимонов П. Н.
Случаи тромботических событий у пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких ***35***

Грищенко Н. Г., Краснов Д. В., Алексеева Т. В., Авдиенко К. А., Скворцов Д. А., Рейхруд М. В.
Анализ хирургической активности по поводу туберкулеза легких в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах ***41***

Шевченко С. Ю., Кульчавеня Е. В.
Информативность пробы с диаскинтестом в скрининге мочеполового туберкулеза ***49***

Мышкова Е. П., Жукова Е. М., Рейхруд Т. А.
Анализ контингента больных туберкулезом, направленных на лечение в Новосибирский НИИ туберкулеза из зон курации. Динамика эффективности химиотерапии после внедрения современных схем лечения и микробиологической диагностики. ***52***

Альховик О. И., Петренко Т. И.
Опыт применения метода определения минимальных ингибирующих концентраций в жидкой питательной среде для выявления лекарственной устойчивости нетуберкулезных микобактерий ***58***

Бредихин Д. А., Никонов С. Д., Чередниченко А. Г., Петренко Т. И., Иваненко А. В., Мирзоев М. М.
Влияние лазерного излучения длиной волны 662 нм на рост *Mycobacterium tuberculosis in vitro* ***63***

Петрова Я. К., Краснов Д. В., Склюев С. В., Зырянова Т. В.
Эффективность клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. ***67***

NON-GOVERNMENTAL ORGANISATION RUSSIAN PHTHISIOLOGISTS' SOCIETY

TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASES

MONTHLY SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL. FOUNDED IN MAY, 1923

VOL. 95
8
2017

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

Dmitry A. KUDLAY
Doctor of Medical Sciences, Professor, Professional Development Institute of the Russian Federal Medical Biological Agency, Moscow, 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 Phthisiopulmonology Research Institute,
St. Petersburg, Russia

EDITORIAL COUNCIL:

Ravil Sh. VALIEV
Doctor of Medical Sciences, Professor, Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia

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

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 Phthisiopulmonology Research Institute, Yekaterinburg, Russia

NEW TERRA PUBLISHING HOUSE

This issue of the Journal contains the articles describing major activities of Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

CONTENTS

On the front line

Krasnov V. A., Shvartz Ya. Sh., Petrenko T. I., Revyakina O. V., Stepanov D. V.
Horizons of tuberculosis control: contribution of Novosibirsk Tuberculosis Research Institute ***8***

Original Articles

Alekseeva T. V., Revyakina O. V., Filippova O. P., Krasnov V. A.
Tuberculosis in Siberian and Far Eastern Federal Districts (2007-2016)..... ***12***

Karnaukhov V. A., Krasnov D. V.
Bilateral simultaneous video-assisted lung resection using a unilateral access in tuberculosis patients..... ***18***

Brizhatyuk E. V., Khomyakov V. T., Baranchukova A. A.
Differential diagnostics of prostate tuberculosis..... ***24***

Zorina M. M., Petrenko T. I., Filimonov P. N.
Assessment of infection control impact on changes in TB incidence among workers of TB medical units ***30***

Yatsenko A. A., Petrenko T. I., Filimonov P. N.
Cases of thrombotic events in fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis patients ***35***

Grischenko N. G., Krasnov D. V., Alekseeva T. V., Avdienko K. A., Skvortsov D. A., Reykhrud M. V.
Analysis of surgeries due to pulmonary tuberculosis in Siberian and Far Eastern Federal Districts..... ***41***

Shevchenko S. Yu., Kulchavenya E. V.
Informativeness of diaskintest in the screening of urogenital tuberculosis ***49***

Myshkova E. P., Zhukova E. M., Reykhrud T. A.
Analysis of the patients referred for treatment to Novosibirsk Tuberculosis Research Institute from the areas supervised by this Institute. Changes in chemotherapy efficiency after introduction of the updated treatment regimens and microbiological diagnostics..... ***52***

Alkhovik O. I., Petrenko T. I.
Experience of using the minimum inhibitory concentration method on liquid nutritional media for drug susceptibility testing of non-tuberculous mycobacteria..... ***58***

Bredikhin D. A., Nikonov S. D., Cherednichenko A. G., Petrenko T. I., Ivanenko A. V., Mirzoev M. M.
Effect of laser radiation with 662 nm wave on the growth of *Mycobacterium tuberculosis in vitro* ***63***

Petrova Ya. K., Krasnov D. V., Sklyuev S. V., Zyryanova T. V.
Efficiency of valve bronchial block as a part of the comprehensive treatment of destructive pulmonary tuberculosis with concurrent HIV infection ***67***

Министерство здравоохранения
Российской Федерации

НИИ фтизиопульмонологии

14-15 НОЯБРЯ 2017

Всероссийская научно-практическая конференция фтизиатров с международным участием

«МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА»

All-Russian scientific-practical conference of phthisiologists with international participation

«AN INTERDISCIPLINARY APPROACH TO SOLVE THE PROBLEM OF TUBERCULOSIS»

Уважаемые коллеги!

Информируем вас, что 14-15 ноября 2017 г. состоится Всероссийская научно-практическая конференция фтизиатров с международным участием «Междисциплинарный подход в решении проблемы туберкулеза».

Место проведения:

г. Москва, ул. Русаковская, д. 24, Холидей Инн Сокольники.

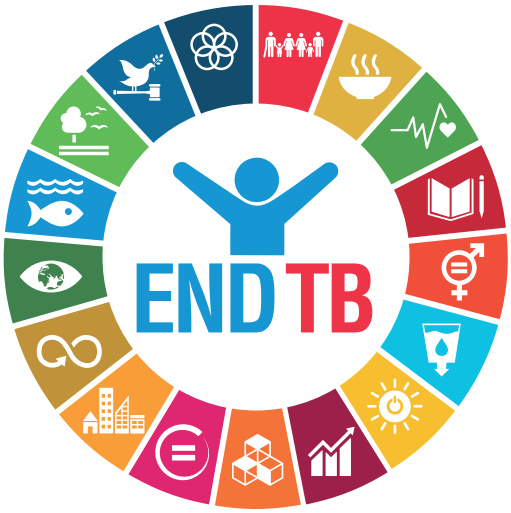
Цель конференции:

поиск путей решения проблем оказания качественной противотуберкулезной помощи с использованием перспективных медицинских технологий.

Основные вопросы конференции:

1. Актуальные проблемы оказания качественной противотуберкулезной помощи на современном этапе.
2. Обсуждение вопросов преподавания фтизиатрии.
3. Планирование и проведение фундаментальных научных исследований.
4. Обсуждение кооперации стран БРИКС по вопросам туберкулеза, консолидация позиций их профессиональных сообществ по основным проблемам борьбы с туберкулезом.

В рамках конференции запланировано проведение заседания Профильной комиссии по специальности «Фтизиатрия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Всемирная организация здравоохранения

Первая глобальная министерская конференция ВОЗ

Остановить туберкулёз в эпоху устойчивого развития: многосекторальный подход

16 - 17 НОЯБРЯ 2017, МОСКВА, РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

Сегодня туберкулез (ТБ) является опасным инфекционным заболеванием, уносящим жизни людей во всем мире. С ним связаны значительные экономические и социальные последствия. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) вызывает кризисную ситуацию в здравоохранении. Благодаря усилиям во всем мире с 2000 года удалось спасти 49 миллионов человек, однако проводимых мероприятий и инвестиций пока недостаточно для ликвидации эпидемии ТБ. Требуется принятие многосекторальных мер на высоком уровне, причем эти мероприятия могут служить показателями осуществления планов в области Устойчивого Развития.

ВИДЕНИЕ КОНФЕРЕНЦИИ

Глобальная Министерская конференция **“Остановить туберкулёз в эпоху устойчивого развития: многосекторальный подход”** призвана ускорить осуществление странами Стратегии ВОЗ по ликвидации туберкулеза с целью достижения показателей по ТБ, установленных Всемирной ассамблеей здравоохранения и Целями в области Устойчивого Развития (ЦУР) Организации Объединенных Наций (ООН). Итоги Конференции на уровне министров будут приняты к сведению Совещанием высокого уровня по туберкулезу Генеральной Ассамблеи ООН в 2018 году.

ОЖИДАЕМЫЕ ИТОГИ ПРИ МНОГОСЕКТОРАЛЬНОМ ПОДХОДЕ

в преддверии Совещания высокого уровня по ТБ Генеральной Ассамблеи ООН 2018г., достижению которых привержена Министерская конференция:

1. ВСЕОБЩИЙ ОХВАТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ И ПРОФИЛАКТИКОЙ В СВЯЗИ С ТБ

Реформы систем и использование в полной мере инновационных инструментов с целью оптимизации качества комплексных, пациент-ориентированных подходов оказания медицинской помощи и профилактики, а также обеспечения доступа к ним, чтобы никто не остался без внимания.

2. УСТОЙЧИВОЕ ФИНАНСИРОВАНИЕ ВСЕОБЩЕГО ОХВАТА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ, СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ И РАЗВИТИЯ

Устойчивое финансирование, особенно из внутренних источников, для обеспечения доступа к медицинской помощи и профилактике в рамках комплексных систем здравоохранения и социальной защиты, что позволит нивелировать факторы риска и последствия болезни.

3. СОБЛЮДЕНИЕ СПРАВЕДЛИВОСТИ, ЭТИЧЕСКИХ НОРМ И ПРАВ ЧЕЛОВЕКА

Справедливые и основанные на соблюдении прав человека меры, предоставляющие приоритет бедным слоям населения, лицам, затронутых болезнями, стигматизацией и маргинализацией, в том числе глобальные усилия в отношении мигрантов и особых рисков, которым подвергаются другие уязвимые группы населения, например, заключенные.

4. НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИННОВАЦИИ

Увеличение объемов и обеспечение адресности финансирования, повышение интенсивности мероприятий по укреплению потенциала для содействия быстрым достижениям в научных исследованиях и инновациях.

5. МОНИТОРИНГ И ОЦЕНКА ПРОГРЕССА

Отслеживание прогресса по достижению задачи 3.3 ЦУР и других задач в рамках ЦУР, влияющих на эпидемию ТБ, и создание или усовершенствование электронных систем для сбора, хранения и анализа больших объемов дезагрегированных данных.

6. МЕРОПРИЯТИЯ ПО УПП, БЕЗОПАСНОСТИ В ОБЛАСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И МЛУ-ТБ

Подход к решению проблемы МЛУ-ТБ как к чрезвычайной ситуации в области общественного здоровья, в том числе в рамках глобального плана по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам (УПП).

7. УСИЛЕНИЕ МЕР В ОТНОШЕНИИ ТБ И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Оказание комплексной медицинской помощи всем людям с ТБ и ВИЧ, с особым вниманием к элиминации случаев смерти от туберкулеза среди лиц с ВИЧ.

8. СИНЕРГИЯ МЕЖДУ МЕРАМИ В ОТНОШЕНИИ ТБ И НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Синергия совместных действий по борьбе с ТБ, неинфекционными заболеваниями и соответствующими факторами риска.

МИНИСТЕРСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ: ПРИЗЫВ К БОЛЕЕ АКТИВНЫМ ДЕЙСТВИЯМ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦУР С ЦЕЛЬЮ ЛИКВИДАЦИИ ТБ

УЧАСТНИКИ КОНФЕРЕНЦИИ

- Министры здравоохранения и министры других ведомств (например, финансов, социального развития, юстиции), в том числе от 40 стран с наибольшим бременем ТБ и МЛУ-ТБ;
- Руководители организаций ООН, агентств по вопросам развития и региональных организаций;
- Неправительственные организации, в том числе конфессиональные, представители институтов гражданского общества, люди, которые сталкивались с проблемой ТБ, представители общественности, а также научные и исследовательские учреждения, благотворительные фонды и частные организации.

МОСКОВСКАЯ МИНИСТЕРСКАЯ ДЕКЛАРАЦИЯ ПО ТБ

На конференции будет подписана Министерская Декларация с четкими обязательствами стран ускорить действия по ликвидации ТБ и достижению целевых ориентиров ЦУР к 2030 году. Эта декларация будет принята к сведению Совещанием высокого уровня по ТБ Генеральной Ассамблеи ООН в 2018 г.

РЕШЕНИЕ ГЕНЕРАЛЬНОЙ АССАМБЛЕИ ООН О ПРОВЕДЕНИИ СОВЕЩАНИЯ ВЫСОКОГО УРОВНЯ ПО ТБ В 2018 ГОДУ

Резолюция Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций A/RES/71/159 от 15 декабря 2016 г. Здоровье населения мира и внешняя политика: занятость в области здравоохранения и экономический рост.

Генеральная Ассамблея, (...)

21. Отмечает инициативу о проведении в Москве в ноябре 2017 года глобальной конференции на уровне министров по вопросам борьбы с туберкулезом в контексте общественного здравоохранения и целей в области устойчивого развития;

22. Постановляет провести в 2018 году заседание высокого уровня по вопросам борьбы с туберкулезом и просит Генерального Секретаря в тесном взаимодействии с Генеральным Директором Всемирной Организации Здравоохранения и в консультации с Государствами-Членами, по мере необходимости, предлагать варианты и способы проведения такого заседания, включая возможные результаты, основываясь на уже принятых в этой связи усилиях; (...)

КЛЮЧЕВЫЕ ФАКТЫ *по ТБ Источник: Глобальный отчет ВОЗ по туберкулезу 2016 г.*

1,8 МЛН. СМЕРТЕЙ ОТ ТБ
ВКЛЮЧАЯ 0,4 МЛН. СМЕРТЕЙ СРЕДИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

ТБ – 1 ИЗ 10 ведущих причин смерти во всем мире

ТБ – причина бóльшего количества смертей, чем ВИЧ и малярия

Критический рост МЛУ-ТБ с пробелами в выявлении и лечении

Только 1 из 5 нуждающихся в лечении больных МЛУ-ТБ были взяты на лечение

РАЗРЫВ В 2 МИЛЛИАРДА ДОЛЛАРОВ США

Недостаток финансирования для внедрения противотуберкулезных программ

Нехватка более 1 млрд. долларов США в год для исследований по ТБ

ИНВЕСТИЦИИ В ЛИКВИДАЦИЮ ТБ СТОЯТ ТОГО:

На каждый вложенный доллар США возврат составляет 43 доллара США.

Источник: Копенгагенский консенсус

ВЕБ-САЙТ КОНФЕРЕНЦИИ:

http://www.who.int/tb/endtb-sdg-ministerial-conference/en/

©World Health Organization 2017

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 614.2:616-002.5-082 DOI 10.21292/2075-1230-2017-95-8-8-11

ГОРИЗОНТЫ ФТИЗИАТРИИ: ВКЛАД НОВОСИБИРСКОГО НИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

В. А. КРАСНОВ[1,2], Я. Ш. ШВАРЦ[1], Т. И. ПЕТРЕНКО[1,2], О. В. РЕВЯКИНА[1], Д. В. СТЕПАНОВ[1]

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

[2]ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

Для цитирования: Краснов В. А., Шварц Я. Ш., Петренко Т. И., Ревякина О. В., Степанов Д. В. Горизонты фтизиатрии: вклад Новосибирского НИИ туберкулеза // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 8. – С. 8-11. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-8-11

HORIZONS OF TUBERCULOSIS CONTROL: CONTRIBUTION OF NOVOSIBIRSK TUBERCULOSIS RESEARCH INSTITUTE

V. A. KRASNOV[1,2], YA. SH. SHVARTZ[1], T. I. PETRENKO[1,2], O. V. REVYAKINA[1], D. V. STEPANOV[1]

[1]Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

[2]Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

For citations: Krasnov V.A., Shvartz Ya.Sh., Petrenko T.I., Revyakina O.V., Stepanov D.V. Horizons of tuberculosis control: contribution of Novosibirsk Tuberculosis Research Institute. *Tuberculosis and Lung Diseases,* 2017, Vol. 95, no. 8, P. 8-11. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-8-11

Новосибирский НИИ туберкулеза Минздрава России (ННИИТ) имеет богатую историю научных достижений в самых разнообразных областях фтизиатрии, в том числе в исследовании эпидемиологических закономерностей распространения инфекции, в хирургии легочного и внелегочного туберкулеза, разработки новых методов фармакотерапии и фундаментальных исследованиях патогенеза туберкулезной инфекции. В настоящей статье рассмотрены четыре перспективных направления исследований, которые ННИИТ инициировал недавно и уже получил первые результаты: исследование распространения латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) у взрослого населения и ее роли в эпидемическом процессе; изучение малоизученных штаммов *M. tuberculosis*, таких как B0/W148; исследование механизмов локальной иммуносупрессии в зоне туберкулезного очага, в том числе потенциальной роли мезенхимальных стволовых клеток (МСК), аккумулирующихся в туберкулезных воспалительных инфильтратах; разработка новых лекарственных форм противотуберкулезных препаратов, представленных в виде наноаэрозолей для ингаляционного введения.

С появлением иммунологических тестов на выявление интерферона-гамма разрабатываются новые технологии в области профилактики туберкулеза. Для ННИИТ это приоритетное направление, поскольку профилактика ЛТИ может быть одним из результативных способов снижения заболеваемости и реального улучшения эпидемической ситуации. Прежде всего это выявление ЛТИ у взрослых лиц. К сожалению, взрослые в нашей стране практически не обследуются на ЛТИ, так как априори считается, что почти все они инфицированы микобактериями туберкулеза. Отсутствуют статистические формы учета таких лиц, поэтому качество превентивных мер, как и масштаб проблемы, оценить невозможно. На основании обзора 1 500 статей мировой научной литературы по применению пробы Манту у взрослых сделан вывод, что взрослые из стран с умеренной и высокой заболеваемостью туберкулезом имеют высокий уровень ЛТИ среди населения. В ННИИТ с помощью теста QuantiFERON-TB, пробы с диаскинтестом было обследовано более 200 сотрудников института. Установлено, что ЛТИ иммунологическими тестами выявляется лишь у ⅓ обследованных. Результаты обоих иммунологических тестов в основном совпадали, особенно по негативному результату. Совокупная группа врачей-фтизиатров и медсестер имела риск позитивного результата QuantiFERON-TB теста в 1,8 раза выше в сравнении со всеми остальными работниками института (95%-ный ДИ 0,94-3,40).

В современной литературе ясные представления относительно ведения лиц с ЛТИ разработаны слабо, поскольку риск заболеть туберкулезом среди них составляет всего 5-10%, лечить всех совершенно неоправданно. Непонятно даже, стоит ли обследовать на ЛТИ все население, так как IGRA-тесты весьма дороги.

Международные эксперты TBnet (организация для продвижения клинических исследований по туберкулезу в Европе) указывают на недопустимость игнорирования положительных результатов на ЛТИ у обследованных этими тестами и настоятельно рекомендуют оценивать риск активации латентной инфекции для определения показаний к превентивному лечению. Общемировая практика тестирования лиц из групп риска на ЛТИ направлена на лечение противотуберкулезными препаратами всех лиц с ЛТИ. В то же время в мире начаты иссле-

дования по поиску критериев прогноза реактивации инфекции у лиц с ЛТИ. Для профилактики реактивации туберкулеза важно концентрировать усилия на обследовании групп высокого риска и осуществлять превентивное лечение наиболее эффективными препаратами. В ННИИТ планируется выявление групп населения с максимальным риском ЛТИ и предикторов развития туберкулеза у этих лиц. Одновременно в институте начата работа по поиску этиотропных средств, наиболее эффективных в отношении дормантных форм *M. tuberculosis*.

В 2015 г. Всемирная организация здравоохранения присвоила бактериологической лаборатории ННИИТ статус Центра передового опыта сети супранациональных референс-лабораторий, основной задачей которого является поддержка лабораторной службы противотуберкулезных учреждений территории курации института по диагностике туберкулеза лабораторными методами, а также организация и участие в эпидемиологическом надзоре за распространенностью лекарственно-устойчивых микобактерий и выполнении внешнего контроля качества лабораторных исследований. Данная лаборатория будет участвовать в верификации ЛТИ и в поиске наиболее информативных предикторов ее перехода в туберкулез.

Совершенствование лабораторных методов диагностики туберкулеза в последние годы позволяет проводить секвенирование геномов микобактерий, встречающихся у пациентов клиники и на территориях курации ННИИТ, а также определять основные молекулярно-эпидемиологические закономерности распространения ряда наиболее вирулентных штаммов. В институте проводится изучение генетического разнообразия нетуберкулезных микобактерий, циркулирующих у пациентов противотуберкулезных организаций регионов Сибири. Оказалось, что наиболее часто встречаются *M. fortuitum* и *M. abscessus*. Результаты проведенного в 2014 г. сотрудниками ННИИТ полногеномного секвенирования *M. abscessus* внесены в реестр GenBank.

Сотрудники ННИИТ совместно с представителями Института химической биологии и фундаментальной медицины и Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАН изучают клиническую значимость кластера B0/W148 Beijing *M. tuberculosis*. Частота встречаемости его на территории Сибири значительно больше, чем в европейской части России, что, вероятно, обусловлено особенностями миграции населения Сибири в 60-80-х годах XX в. Этот кластер называют «успешным» из-за его высокой трансмиссивности, повышенной жизнеспособности в макрофагах и ассоциации с высокой лекарственной устойчивостью. По данным витральных исследований, Beijing B0/W148 обладает повышенной вирулентностью и в то же время за счет посттрансляционных модификаций ряда белков способен легко превращаться в дормантные формы и длительно персистировать в метаболически неактивном состоянии. Такие дормантные формы намного более резистентны к химиотерапии.

Несмотря на то что B0/W148 принадлежит к крайне распространенному семейству Beijing и ¼ изолятов Beijing относится к группе B0/W148, эпидемиологическая характеристика данного штамма на территориях Сибирского и Дальневосточного федеральных округов мало изучена, а особенности клинического течения туберкулеза, вызванного B0/W148, не описаны. В условиях ННИИТ планируется, во-первых, провести апробацию ПЦР-тест-систем, разработанных в ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», идентифицирующих штаммы Beijing B0/W148 *M. tuberculosis*. Тест-системы предназначены для ранней диагностики возбудителя, то есть на стадии ПЦР-диагностики мокроты. Во-вторых, следует провести молекулярно-эпидемиологический мониторинг данных штаммов на территории Сибирского и Дальневосточного федеральных округов, в-третьих, изучить клиническую значимость кластера B0/W148 Beijing *M. tuberculosis*.

Сотрудники экспериментальной лаборатории ННИИТ в последние годы активно занимаются изучением роли локальной иммуносупрессии в патогенезе туберкулеза. Избыточная иммуносупрессия в воспалительном инфильтрате, вызванном *M. tuberculosis*, позволяет возбудителю успешно персистировать и размножаться в зоне поражения, делая лечение малоэффективным.

Иммунофармакологическое вмешательство, отменяющее локальное подавление иммунного ответа, способно усилить иммунный надзор и тем самым ингибировать рост микобактерий в очаге поражения. В частности, факторами локальной иммуносупрессии, согласно нашим и данным литературы, могут быть клетки, продуцирующие индоламин-2,3-диоксигеназу, например МСК.

Недавно обнаружено, что при туберкулезе у человека и у мышей, инфицированных микобактериями, в гранулемах находится большое количество МСК. Эксперименты показывают, что при введении МСК в организм эти клетки активно мигрируют в зону хронического воспаления и аккумулируются там в большом количестве. Учитывая широкое использование МСК в регенераторной медицине в качестве эффективного средства подавления избыточного иммуновоспалительного ответа и усиления регенерации поврежденной ткани, актуальным является исследование возможности дополнительной терапии туберкулеза при помощи введения больным аутологичных МСК.

Какое же влияние МСК могут оказывать на инфекционно-воспалительный процесс, вызванный микобактериями, в настоящее время неизвестно. Эти клетки способны регулировать локальный иммунный ответ. По нашим и данным литературы,

в зависимости от контекста МСК могут приобретать как антивоспалительный, так и провоспалительный фенотип. В наших исследованиях влияния агониста TLR3 (полудана) на функциональный фенотип культивируемых МСК показано, что полудан индуцирует формирование провоспалительного фенотипа данных клеток. В модели хронической микобактериальной инфекции у мышей, вызванной *M. bovis* БЦЖ, было продемонстрировано, что введение МСК с разным фенотипом приводит к прямо противоположным эффектам. Введение наивных МСК вызывало признаки иммуносупрессии, снижение гранулемогенеза и активацию роста микобактерий. В то же время введение МСК, кондиционированных полуданом, наоборот, мало влияло на формирование гранулем и резко ингибировало рост микобактерий в тканях животного.

Поскольку соответствующее кондиционирование МСК оказывает выраженный терапевтический эффект, данное направление исследований заслуживает дальнейшего развития и может оказаться в будущем перспективным для комплексной терапии туберкулеза. Нам еще предстоит выяснить, каковы молекулярные механизмы, посредством которых кондиционированные МСК оказывают терапевтическое действие.

В рамках концепции адресной терапии туберкулеза изучаются внутривенный, лимфотропный, перибронхиальный, ректальный, ингаляционный способы введения препаратов и физиотерапевтические методы лечения, применение декстранов, липосом, ультраэмульсий, наноформ лекарственных средств. Часть исследований выполняется совместно с институтами Сибирского отделения Российской академии наук и Государственным научным центром вирусологии и биотехнологии «Вектор».

Наиболее перспективным для разработки в настоящее время представляется создание наноформ противотуберкулезных препаратов и обеспечение их доставки в пораженную легочную ткань ингаляционным способом. Разработка и внедрение такого метода позволят снизить вводимую дозу химиопрепарата, предотвратить явления непереносимости и значительно повысить эффективность терапии. Для измерения вводимой дозы лекарственных средств требуются разработки электронных устройств, что представляется вполне достижимым, учитывая уровень научно-технических возможностей наших партнеров в научно-исследовательских институтах Сибирского отделения РАН. В настоящее время ННИИТ совместно с Институтом химической кинетики и горения и Институтом органической химии СО РАН продолжает доклинические исследования эффективности аэрозольных нанопрепаратов при туберкулезе у мышей.

В определении научных направлений главное – это преемственность и инновационность в научной работе ННИИТ. Самое ценное, чем обладает наш институт – это его история. Мы часто возвращаемся к работам своих предшественников, так как видим в них основы настоящих и будущих научных исследований.

Подводя итог, важно подчеркнуть, что в ближайшее время приоритетными направлениями ННИИТ являются получение научно обоснованных сведений о клеточно-молекулярных механизмах развития латентной микобактериальной инфекции, об основных молекулярно-эпидемиологических закономерностях распространения ряда наиболее вирулентных штаммов, о механизмах локальной иммуносупрессии в зоне туберкулезного очага, о новых подходах к этиотропной, патогенетической терапии и хирургии туберкулеза различных локализаций.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ,
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, 81А.

Краснов Владимир Александрович
доктор медицинских наук, профессор, директор.
Тел./факс: 8 (383) 203-78-25.
E-mail: info@nsk-niit.ru

Шварц Яков Шмульевич
доктор медицинских наук,
заместитель директора по науке.
Тел./факс: 8 (383) 203-83-58.
E-mail: Yshschwartz@mail.ru

Петренко Татьяна Игоревна
доктор медицинских наук,
профессор кафедры туберкулеза ФПК и ППВ.
Тел.: 8 (383) 203-83-58.
E-mail: tipetrenko@gmail.com

Ревякина Ольга Владимировна
кандидат медицинских наук, руководитель
научно-организационного сектора.
Тел./факс: 8 (383) 203-83-67, 8 (383) 203-83-65.
E-mail: fosta-center@mail.ru

Степанов Дмитрий Викторович
кандидат экономических наук,
заместитель директора по развитию.
Тел./факс: 8 (383) 203-83-67, 8 (383) 203-83-65.
E-mail: office_nniit@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute,
81a, Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040.

Vladimir A. Krasnov
Doctor of Medical Sciences, Professor, Director.
Phone/Fax: +7 (383) 203-78-25.
Email: info@nsk-niit.ru

Yakov Sh. Shvartz
Doctor of Medical Sciences,
Deputy Director for Research.
Phone/Fax: +7 (383) 203-83-58.
Email: Yshschwartz@mail.ru

Tatiana I. Petrenko
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
at FPK and PPS Tuberculosis Control Department.
Phone: +7 (383) 203-83-58.
Email: tipetrenko@gmail.com

Olga V. Revyakina
Candidate of Medical Sciences,
Head of Epidemiology and Statistics Department.
Phone/Fax: +7 (383) 203-83-67; +7 (383) 203-83-65.
Email: fosta-center@mail.ru

Dmitry V. Stepanov
Candidate of Economic Sciences,
Deputy Director for Development.
Phone/Fax: +7 (383) 203-83-67; +7 (383) 203-83-65.
Email: office_nniit@mail.ru

Поступила 15.05.2017

Submitted as of 15.05.2017

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616-002.5-036.22(571.1/.5)-(571.6) DOI 10.21292/2075-1230-2017-95-8-12-17

ТУБЕРКУЛЕЗ В СИБИРСКОМ И ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГАХ (2007-2016 гг.)

Т. В. АЛЕКСЕЕВА[1,2], О. В. РЕВЯКИНА[1], О. П. ФИЛИППОВА[1], В. А. КРАСНОВ[1,2]

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

[2]ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

Представлена динамика основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах за 10-летний период. Проведены анализ темпов изменения показателей в 21 субъекте двух округов, сравнение общей численности и структуры контингентов, наблюдающихся у фтизиатров в 2007-2016 гг. Значительного улучшения эпидемической ситуации по туберкулезу пока не наблюдается, так как все более актуальное значение приобретают лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза и ВИЧ-инфекция, опосредованно влияющие на все эпидемиологические показатели. При этом возникают большие трудности в лечении данного контингента, не позволяющие существенно повысить эффективность лечения, а также резко возрастают затраты на одного больного, как финансовые, так и организационные.

Ключевые слова: туберкулез, эпидемическая ситуация, лекарственная устойчивость возбудителя, ВИЧ-инфекция

Для цитирования: Алексеева Т. В., Ревякина О. В., Филиппова О. П., Краснов В. А. Туберкулез в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах (2007-2016 гг.) // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 8. – С. 12-17. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-12-17

TUBERCULOSIS IN SIBERIAN AND FAR EASTERN FEDERAL DISTRICTS (2007-2016)

T. V. ALEKSEEVA[1,2], O. V. REVYAKINA[1], O. P. FILIPPOVA[1], V. A. KRASNOV[1,2]

[1]Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

[2]Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

The article describes changes in the main tuberculosis epidemiological indicators in Siberian and Far Eastern Federal Districts over the last decade. The rate of changes was analyzed for 21 regions within two districts, total number and structure of those followed up by phthisiologists in 2007-2016 were compared. TB situation has not significantly improved since the drug resistance and HIV infection become more and more frequent, providing an indirect impact on the epidemiological indicators. It is very difficult to treat such categories of patients and these difficulties do not allow enhancing treatment efficiency and cause an abrupt growth of the costs per one patient, both financial and organizational ones.

Key words: tuberculosis, epidemic situation, drug resistance, HIV infection

For citations: Alekseeva T.V., Revyakina O.V., Filippova O.P., Krasnov V.A. Tuberculosis in Siberian and Far Eastern Federal Districts (2007-2016). *Tuberculosis and Lung Diseases,* 2017, Vol. 95, no. 8, P. 12-17. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-12-17

С 2008 г. в России наступил переломный момент в ситуации с туберкулезом – общий показатель регистрируемой заболеваемости ежегодно снижается. Аналогичная тенденция наблюдалась в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах (СФО и ДФО). Так, за последние 10 лет (2007-2016 гг.) в СФО он уменьшился на 31,2% от максимального значения, зарегистрированного в 2008 г., в ДФО – на 36,1%, по России – на 37,4%. Как и в предыдущие годы, показатель превышает среднероссийский: по СФО – в 1,7, по ДФО – в 1,8 раза [3].

Цель исследования: анализ динамики основных эпидемиологических показателей в курируемых Новосибирским научно-исследовательским институтом туберкулеза субъектах РФ за 2007-2016 гг.

Материалы и методы

Объект исследования – 21 субъект Российской Федерации (РФ), входящий в состав СФО (республики: Алтай, Бурятия, Тыва, Хакасия; края: Алтайский, Забайкальский, Красноярский; области: Иркутская, Кемеровская, Новосибирская, Омская, Томская) и ДФО (Республика Саха (Якутия); края: Камчатский, Приморский, Хабаровский; области: Амурская, Магаданская, Сахалинская; Еврейская автономная область (ЕАО); Чукотский автономный округ (ЧАО).

Проанализированы абсолютные данные и статистические показатели, рассчитанные на основе государственной и отраслевой статистической отчетности [1].

Результаты

В субъектах округов показатель заболеваемости варьирует в широком диапазоне: в 2016 г. в СФО – от 52,9 на 100 тыс. населения в Республике Хакасия и 63,7 в Томской области до 178,3 в Республике Тыва; в ДФО – от 56,2 на 100 тыс. населения в Магаданской области и 59,3 в Республике Саха до 171,5 в ЧАО.

Несмотря на сокращение числа впервые выявленных больных, показатель заболеваемости – выше 100 на 100 тыс. населения, сохраняется в 7 из 21 субъекта СФО и ДФО (Республика Тыва,

Иркутская, Кемеровская области, Приморский, Хабаровский края, ЕАО, ЧАО). При этом ЧАО – единственная территория, где за анализируемый период произошел рост заболеваемости туберкулезом (рис. 1).

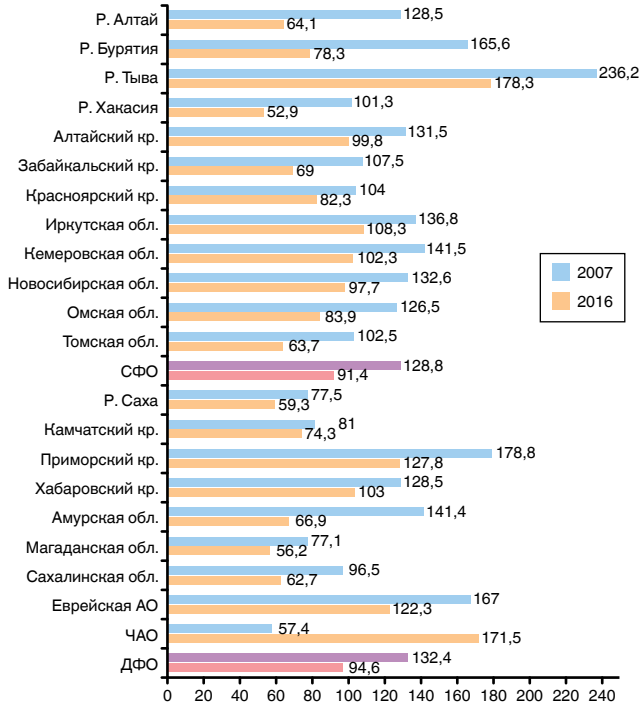


Рис. 1. *Заболеваемость туберкулезом на территориях СФО и ДФО в 2007 и 2016 г. (форма № 8, на 100 тыс. населения)*

Fig. 1. *TB incidence in Siberian and Far Eastern Federal Districts in 2007 and 2016 (Form no. 8, per 100,000 pop.)*

Влияние на территориальный показатель заболеваемости в округах числа больных туберкулезом, выявленных медицинскими учреждениями Федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН), значительно уменьшилось. В результате активной работы по повышению эффективности противотуберкулезных мероприятий в системе исполнения наказаний доля больных туберкулезом, выявленных в этих учреждениях, уменьшилась в СФО с 13,1% в 2007 г. до 8,6% в 2016 г., в ДФО с 13,8 до 9,9% соответственно.

Снижение показателя общей заболеваемости туберкулезом происходило на фоне улучшения организации плановых осмотров на туберкулез и снижения доли далеко зашедших форм туберкулеза среди впервые выявленных больных [2]. Так, за период с 2007 по 2016 г. охват населения всеми видами осмотров в СФО увеличился с 63,7 до 76,8, в ДФО – с 65,9 до 72,2. Охват флюорографическим обследованием населения за тот же период увеличился с 56,1 до 72,3% в СФО и с 57,0 до 65,5% в ДФО (ежегодный темп прироста показателя по округам составил 3,0 и 1,5% соответственно). По-прежнему очень низким он остается в Томской области – 40,5%, Приморском крае – 46,6%, Камчатской области – 45,7%. С 2007 по 2016 г. сократилась доля впервые выявленных больных фиброзно-кавернозным туберкулезом в СФО с 3,2 до 1,0%, в ДФО с 4,4 до 1,4%, доля посмертной диагностики туберкулеза (в СФО с 2,7 до 1,7%, в ДФО с 1,5 до 1,4%), а также летальность впервые выявленных больных (в СФО с 4,9 до 3,2%, в ДФО с 4,6 до 2,2%).

Еще более быстрыми темпами в стране и субъектах за тот же период произошло снижение показателя смертности от туберкулеза, особенно заметно это стало после выхода в мае 2012 г. указа президента, определяющего основные направления совершенствования государственной политики в сфере здравоохранения для создания необходимых условий сохранения здоровья, сокращения смертности и увеличения продолжительности жизни населения [4]. После этого (2013-2016 гг.) темпы снижения показателя смертности в субъектах округов увеличились в 2-3 раза по сравнению с предыдущими шестью годами. В целом снижение показателя смертности от туберкулеза в СФО составило 46,2%, в ДФО – 41,6%, по России – 57,6%.

На ряде территорий снижение показателя смертности было настолько высоким, что значение его по итогам 2016 г. приблизилось к среднероссийскому показателю (7,8 на 100 тыс. населения) или даже стало ниже: в СФО – Республики Алтай, Бурятия, Хакасия и Забайкальский край; в ДФО – Республика Саха, Магаданская и Сахалинская области, Камчатский край. На 2 территориях и прежде регистрировался довольно низкий показатель смертности – Томская область и Республика Саха (Якутия), к концу анализируемого периода его значение в 2 и 1,5 раза (соответственно) зарегистрировано ниже среднероссийского.

В других субъектах округов темпы снижения смертности были ниже, но все же к 2017 г. их значение зафиксировано меньше, чем в среднем по округам: в СФО – Красноярский край, Омская и Новосибирская области; в ДФО – Хабаровский край и Амурская область. Остались и такие территории, где не удалось достичь нужных результатов, показатель смертности от туберкулеза в них сохранился выше не только общего по России, но и среднеокружных показателей. Например, в ЕАО, в которой значительное влияние на формирование показателя смертности оказывает межобластная туберкулезная больница ФСИН, где лечатся осужденные больные туберкулезом дополнительно из Камчатского края, Хабаровской и Магаданской областей. В случае смертельного исхода они регистрируются в Федеральной службе государственной статистики по ЕАО, тем самым ежегодно увеличивая на 15-20% территориальный показатель смертности.

В Иркутской, Кемеровской областях, Алтайском и Приморском краях возможное влияние на сохранение высокого уровня показателя смертности оказало распространение ВИЧ-инфекции. И еще один

субъект, который не вписывается в общую картину – ЧАО, здесь показатель смертности, наоборот, вырос (рис. 2).

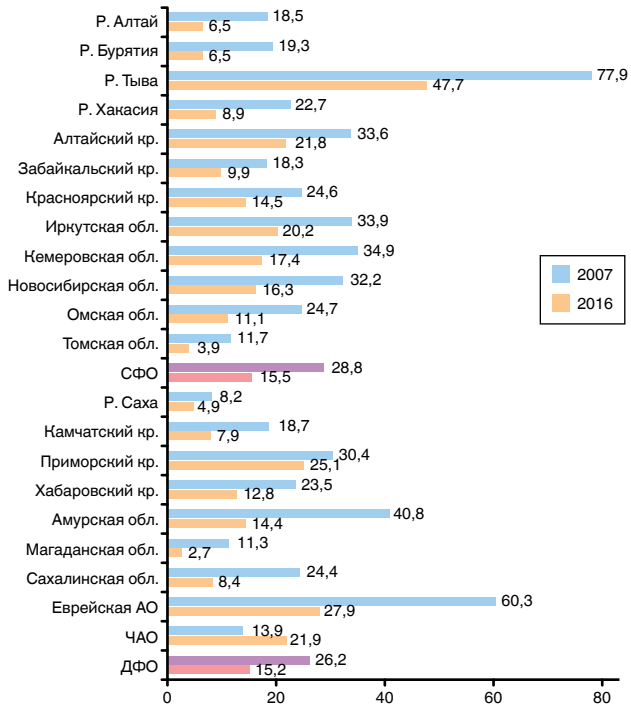


Рис. 2. *Смертность от туберкулеза на территориях СФО и ДФО в 2007 и 2016 г. (форма № 33, на 100 тыс. населения)*

Fig. 2. *TB mortality in Siberian and Far Eastern Federal Districts in 2007 and 2016 (Form no. 33, per 100,000 pop.)*

Структура больных, как впервые выявленных, так и состоящих на учете в контингентах на конец года, остается тяжелой. В последние годы ситуацию особенно отягощает продолжающийся рост числа больных с множественной/широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ/ШЛУ МБТ) и с коинфекцией.

Заболеваемость туберкулезом с МЛУ МБТ превышает российский уровень в 1,4-1,7 раза. С 2007 по 2016 г. показатель заболеваемости туберкулезом с МЛУ МБТ в СФО вырос с 5,2 до 9,6 на 100 тыс. населения, в ДФО – с 3,1 до 7,6, практически с ежегодным приростом показателя.

Особенно стремительно вырос за последнее десятилетие показатель распространенности туберкулеза органов дыхания (ТОД) с МЛУ МБТ на территориях ДФО (кроме Магаданской области). В СФО отмечается некоторая его стабилизация в последние 5-6 лет (рис. 3).

В СФО с 2007 по 2016 г. число больных ТОД с МЛУ МБТ, состоящих на диспансерном учете на конец отчетного года, увеличилось на 2 660 человек (в 2016 г. их количество составило 8 896), в ДФО – на 1 768 (в 2016 г. – 3 202). Прирост интенсивного показателя за этот период – 40,7% в СФО, 125,8% – в ДФО и 50,0% – в РФ. В увеличении частоты ре-

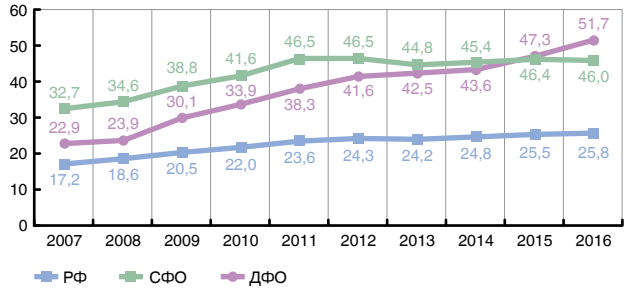


Рис. 3. *Динамика показателя распространенности туберкулеза органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в СФО и ДФО в 2007-2016 гг. (форма № 33, на 100 тыс. населения)*

Fig. 3. *Changes in TB prevalence of respiratory tuberculosis with multiple drug resistance in Siberian and Far Eastern Federal Districts in 2007 and 2016 (Form no. 33, per 100,000 pop.)*

гистрации туберкулеза с МЛУ МБТ имеет также значение более полное выявление больных этой категории в последние годы в результате улучшения лабораторной диагностики, особенно на территориях ДФО.

Напряженность эпидемической ситуации в последние годы обусловлена также ростом числа больных с ВИЧ-инфекцией и, соответственно, сочетанной инфекцией (ВИЧ-инфекция и туберкулез). Накопление данного контингента снижает результативность работы по его оздоровлению, создает большие трудности в плане организации ведения, наблюдения и эффективного лечения (рис. 4).

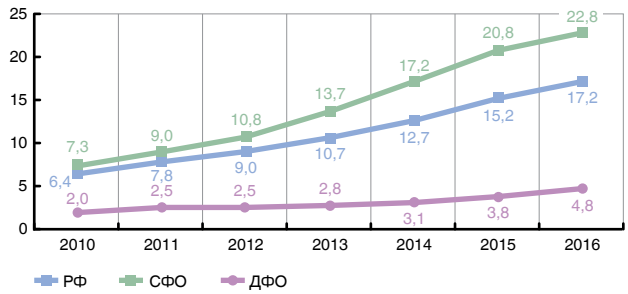


Рис. 4. *Динамика доли больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией среди контингентов в СФО и ДФО в 2010-2016 гг. (форма № 33, %)*

Fig. 4. *Changes in the part of patients with concurrent HIV infection among those on dispensary follow-up in Siberian and Far Eastern Federal Districts in 2010-2016 (Form no. 33, %)*

На территориях СФО и ДФО ситуация неоднозначна. В субъектах с высоким уровнем распространения ВИЧ-инфекции прирост числа больных с коинфекцией в контингентах противотуберкулезных диспансеров стремителен.

Так, например, в Иркутской области за 7 лет (2010-2016 гг.) абсолютное число больных с сочетанной инфекцией увеличилось на 832 человека, в Кемеровской области за тот же период – на 854,

Алтайском крае – на 861, в Новосибирской области – на 1 084.

Среди контингентов больных, состоящих на учете у фтизиатров Иркутской области, 35,0% пациентов имеют сочетанную инфекцию, в Кемеровской области – 33,4%, в Новосибирской области – 23,8%, Алтайском крае – 19,5%, Красноярском крае – 20,2% (рис. 5).

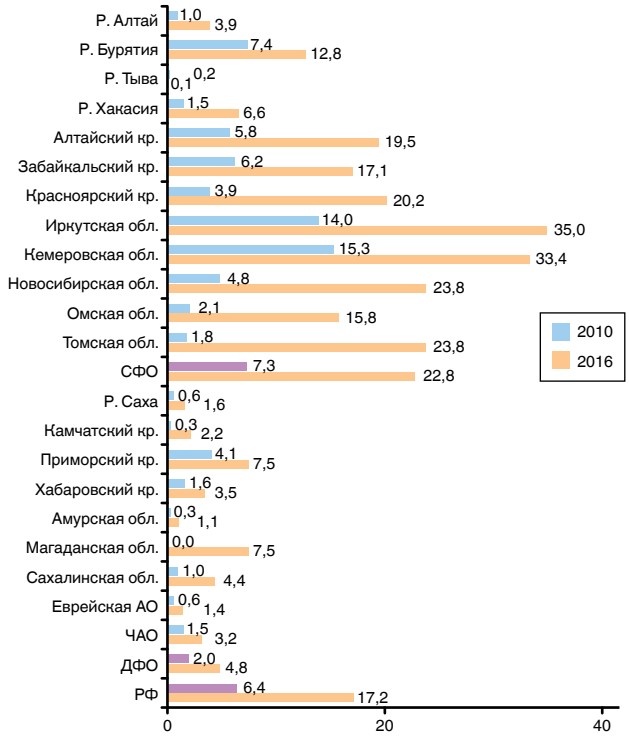


Рис. 5. *Доля больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией среди контингентов больных на конец отчетного 2010 и 2016 г. на территориях СФО и ДФО (форма № 33, %)*

Fig. 5. *The part of TB patients with concurrent HIV infection among those on dispensary follow-up by the end of 2010 and 2016 in Siberian and Far Eastern Federal Districts (Form no. 33, %)*

Интенсивные показатели (ф. № 61, на 100 тыс. населения, 2015 г.) по кумулятивному числу случаев коинфекции варьируют от очень высоких (Иркутская область 140,1, Кемеровская – 115,0, Новосибирская – 75,6, Алтайский край 61,9, Красноярский – 37,0, Приморский – 44,4) до единичных случаев регистрации сочетанной инфекции (Республика Тыва – в СФО и 4 из 9 территорий ДФО).

О накоплении в контингентах, состоящих на учете у фтизиатров, больных с тяжелыми формами туберкулеза, формирующих опасный в эпидемическом отношении «резервуар» инфекции, свидетельствует высокий показатель распространенности ТОД с бактериовыделением (рис. 6).

Особенно высок показатель ТОД с бактериовыделением на территориях с эпидемиологическими показателями, превышающими среднеокружное значение: Республика Тыва, Иркутская, Кемеровская, Новосибирская области, Алтайский, Приморский края, ЕАО, ЧАО.

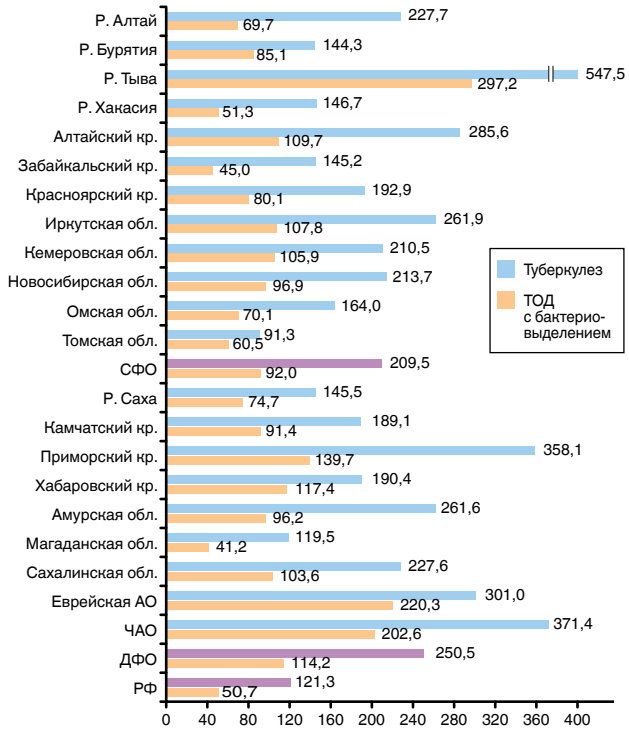


Рис. 6. *Распространенность туберкулеза и распространенность туберкулеза органов дыхания с бактериовыделением на территориях СФО и ДФО в 2016 г. (форма № 33, на 100 тыс. населения)*

Fig. 6. *TB prevalence and prevalence of respiratory tuberculosis with bacillary excretion in Siberian and Far Eastern Federal Districts in 2016 (Form no. 33, per 100,000 population)*

На диспансерном учете в противотуберкулезных учреждениях в 2007 г. на всех территориях СФО состояло 331 586 пациентов, в ДФО – 114 969. Общая численность контингентов к 2016 г. по сравнению с 2007 г. в СФО уменьшилась на 18,5% (270 370 человек), в ДФО – на 13,0% (99 938 человек). При этом темпы снижения численности больных активным туберкулезом и численности лиц из групп риска различны.

В структуре контингентов противотуберкулезных медицинских организаций около 85% составляют пациенты из групп риска. Доля пациентов, состоящих на учете с активным туберкулезом, в 2016 г. в СФО была 15,0%, в ДФО – 15,5%, т. е. только каждый 6-й пациент от числа всех наблюдающихся в противотуберкулезных диспансерах.

За 10 лет общее число больных активным туберкулезом снизилось в целом по СФО на 16 451 (28,9%) человека, по ДФО – на 3 284 (17,5%). Снижение темпов убыли числа пациентов, состоящих на учете в I и II группах диспансерного наблюдения, связано с увеличением числа больных, имеющих туберкулез с МЛУ (ШЛУ) возбудителя, у которых сроки основного курса лечения длительнее и, соответственно, сроки наблюдения в этих группах,

а также с уменьшением смертности от туберкулеза на большинстве территорий. Но даже в 2016 г. число больных активным туберкулезом на одного врача-фтизиатра в Сибири и на Дальнем Востоке значительно превышало средние показатели по нагрузке врачей-фтизиатров в России.

К сожалению, статистические показатели не позволяют отследить изменения в «утяжелении» структуры больных туберкулезом. Косвенно об этом можно судить по показателям доли больных с МЛУ и доли больных с сочетанными формами туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

Таким образом, за 10 лет в СФО число больных туберкулезом с МЛУ МБТ увеличилось в 1,9 раза, а больных с коинфекцией – в 10,3 раза; в ДФО число больных с МЛУ МБТ – в 2,8 раза, с коинфекцией – в 2,7 раза. В 2016 г. каждый четвертый пациент, наблюдающийся в противотуберкулезных учреждениях СФО, имеет туберкулез с лекарственной устойчивостью МБТ и/или сочетанную инфекцию. Несколько отличается ситуация по структуре контингентов противотуберкулезных учреждений территорий ДФО: также каждый четвертый пациент имеет туберкулез с МЛУ МБТ, но только 6,4% впервые выявленных больных – с диагностированной ВИЧ-инфекцией (табл.).

Кроме больных туберкулезом с МЛУ МБТ и больных с сочетанной инфекцией, численность состоящих на учете пополняют больные с фиброзно-кавернозным туберкулезом (очень сложный как в медицинском и эпидемиологическом, так и социальном аспекте контингент). В 2016 г. под наблюдением фтизиатров противотуберкулезных учреждений в СФО состояло 4 070 больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом, в ДФО – 1 734, что составило 10,1 и 11,2% соответственно от числа контингентов I и II групп диспансерного учета.

Снижение численности неактивных групп происходило более низкими темпами, чем число больных с активным туберкулезом. За 10 лет число лиц, состоящих на диспансерном учете в группах риска, в СФО снизилось на 16,3%, а в ДФО – на 12,9%.

В долевом соотношении контингентов в последние 10 лет в СФО существенная динамика в сторону увеличения произошла только в группе лиц, наблюдаемых по контакту с больными туберкулезом. Данная группа диспансерного учета в настоящее время самая многочисленная. Увеличилось как абсолютное число контактных лиц (в 1,2 раза), так и доля в структуре наблюдаемого контингента (в 1,5 раза). И такая динамика происходит на фоне снижения числа больных активным туберкулезом, то есть можно предположить, что увеличение произошло за счет расширения границ очагов. В ДФО численность данной группы тоже изменилась: в абсолютных цифрах – в 1,3 раза, экстенсивный показатель – в 1,5 раза.

Заключение

В СФО и ДФО период резкого ухудшения эпидемической ситуации по туберкулезу сменился периодом относительной стабилизации. Значительного улучшения пока не наблюдается, так как в современной эпидемиологии туберкулеза все большее значение приобретают лекарственная устойчивость МБТ и ВИЧ-инфекция, опосредованно влияющие на все эпидемиологические показатели. При этом возникают большие трудности, не позволяющие существенно повысить эффективность лечения данного контингента, а также резко возрастают затраты на одного больного, как финансовые, так и организационные.

Несмотря на снижение общей численности контингента, а также доли пациентов с активным туберкулезом, изменение структуры контингента в сторону его «утяжеления» не позволяет пока перераспределить приоритеты работы участкового врача-фтизиатра. Тем не менее в настоящее время возникла необходимость активизировать профилактическую деятельность в отношении пациентов из групп риска, особенно среди больных ВИЧ-инфекцией и среди лиц из контакта с больными туберкулезом.

***Таблица*. Динамика структуры впервые выявленных больных туберкулезом в СФО и ДФО (форма № 33)**

***Table*. Changes in the structure of new tuberculosis cases in Siberian and Far Eastern Federal Districts (Form no. 33)**

Показатели	СФО				ДФО			
	2007		2016		2007		2016	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Впервые выявленные больные туберкулезом с МЛУ МБТ	999	11,0	1 856	25,5	196	6,5	555	23,4
Впервые выявленные больные туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией	383	1,8	3 950	25,5	117	1,7	317	6,4

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственные статистические отчетные формы, утвержденные Госкомстатом РФ №№ 8, 33.
2. Нечаева О. Б., Бирагова О. К. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации // Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения». – № 5. – 2013. – № 33. http://vestnik.mednet.ru/content/view/514/30/
3. Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Сибирском и Дальневосточном федеральном округе. – Новосибирск: Сибмедиздат НГМУ, 2016. – 92 с.
4. Указ Президента РФ от 7 мая 2012 г. № 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения». Система ГАРАНТ: http://base.garant.ru/70170948/#ixzz4eCjrSNK2

REFERENCES

1. State Statistic Reporting Forms, approved by RF Goskomstat no. 8, 33. (In Russ.)
2. Nechaeva O.B., Biragova O.K. TB situation in the Russian Federation. Electronic Scientific Journal of *Sotsialnye Aspekty Zdorovya Naseleniya*, no. 5, 2013, no. 33. http://vestnik.mednet.ru/content/view/514/30/ (In Russ.)
3. O*snovnye pokazateli protivotuberkuleznoy deyatelnosti v Sibirskom i Dalnevostochnom federalnykh okrugakh.* [Main rates of anti-tuberculosis activities in Siberian and Far Eastern Federal Districts]. Novosibirsk, Sibmedizdat NGMU Publ., 2016, 92 p.
4. Edict no. 598 by the RF President as of May 07, 2012 On the Improvement of State Policy in the Field of Health Care. (In Russ.) Garant System Publ., http://base.garant.ru/70170948/#ixzz4eCjrSNK2

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ,
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А.

Алексеева Татьяна Викторовна
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-организационного сектора.
Тел./факс: 8 (383) 203-85-92.
E-mail: omo-nniit@mail.ru

Ревякина Ольга Владимировна
кандидат медицинских наук, руководитель научно-организационного сектора.
Тел./факс: 8 (383) 203-83-67, 8 (383) 203-83-65.
E-mail: fosta-center@mail.ru

Филиппова Ольга Петровна
врач-методист научно-организационного сектора.
Тел./факс: 8 (383) 203-85-92.
E-mail: omo-nniit@mail.ru

Краснов Владимир Александрович
директор.
Тел./факс: 8 (383) 203-78-25.
E-mail: krasnovvtub@mail.ru

Поступила 24.04.2017

FOR CORRESPONDENCE:

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute,
81a, Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040.

Tatyana V. Alekseeva
Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of Epidemiology and Statistics Department.
Phone/Fax: +7 (383) 203-85-92.
Email: omo-nniit@mail.ru

Olga V. Revyakina
Candidate of Medical Sciences, Head of Epidemiology and Statistics Department.
Phone/Fax: +7 (383) 203-83-67; +7 (383) 203-83-65.
Email: fosta-center@mail.ru

Olga P. Filippova
Doctor of Epidemiology and Statistics Department.
Phone/Fax: +7 (383) 203-85-92.
Email: omo-nniit@mail.ru

Vladimir A. Krasnov
Director.
Phone/Fax: +7 (383) 203-78-25.
Email: krasnovvtub@mail.ru

Submitted as of 24.04.2017

© В. А. КАРНАУХОВ, Д. В. КРАСНОВ, 2017

УДК 616.24-002.5-089

DOI 10.21292/2075-1230-2017-95-8-18-23

ДВУСТОРОННЯЯ ОДНОМОМЕНТНАЯ ВИДЕОАССИСТИРОВАННАЯ РЕЗЕКЦИЯ ЛЕГКИХ ИЗ ОДНОСТОРОННЕГО ДОСТУПА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

В. А. КАРНАУХОВ[1], Д. В. КРАСНОВ[2,3]

[1]ГУЗ «Тульский областной противотуберкулезный диспансер № 1», г. Тула, Россия

[2]ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

[3]ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

Цель исследования: сравнение двух хирургических тактик при двустороннем туберкулезе легких.

Материалы и методы: у 189 больных туберкулезом с двусторонним поражением легких были выполнены резекции легких: у 91 пациента одномоментно с двух сторон из одностороннего межреберно-средостенного доступа с использованием видеоторакоскопии; у 98 пациентов резекции левого и правого легких выполнены последовательно, с временным промежутком между ними в среднем 20,8 ± 9,4 дня.

Результаты. При сравнении двух тактик – одномоментной двусторонней резекции легких из одностороннего доступа и двусторонних последовательных резекций – получены следующие данные соответственно: 100 и 96,9% прекращение бактериовыделения (p = 0,09, χ^2); 100 и 93,8% ликвидация полостей распада в легких (p = 0,11, χ^2). При одномоментных операциях были значительно ниже риск развития интраоперационной кровопотери более 300 мл (ОР = 9,94; 95%-ный ДИ 8,60-11,28) и риск развития послеоперационных осложнений (ОР = 2,11; 95%-ный ДИ 1,89-2,33).

Ключевые слова: двусторонний туберкулез, хирургическое лечение, одномоментная двусторонняя резекция легких, односторонний межреберно-средостенный доступ

Для цитирования: Карнаухов В. А., Краснов Д. В. Двусторонняя одномоментная видеоассистированная резекция легких из одностороннего доступа у больных туберкулезом // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 8. – С. 18-23. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-18-23

BILATERAL SIMULTANEOUS VIDEO-ASSISTED LUNG RESECTION USING A UNILATERAL ACCESS IN TUBERCULOSIS PATIENTS

V. A. KARNAUKHOV[1], D. V. KRASNOV[2,3]

[1]Tula Regional TB Dispensary no. 1, Tula, Russia

[2]Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

[3]Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

Goal of the study: to compare two surgical tactics for the treatment of bilateral pulmonary tuberculosis.

Materials and methods: 189 patients with tuberculous lesions in both lungs underwent lung resections: 91 patients had it done simultaneously on both lungs from the unilateral intercostal-mediastinal access by video-assisted thoracoscopy; 98 patients had resections of the left and right lung done one after another, time period between resections made 20.8 ± 9.4 days on the average.

Results. When comparing two tactics – simultaneous bilateral lung resection from a unilateral access and bilateral consecutive resections the following results were obtained respectively: 100 and 96.9% of patients had sputum conversion (p = 0.09, χ2); 100 and 93.8% of patients had healing of lung cavities (p = 0.11, χ^2). During simultaneous surgery, the risk of intra-operative blood loss exceeding 300 ml was much lower (OR = 9.94; 95% CI 8.60-11.28) as well as the risk of postoperative complications (OR = 2.11; 95% CI 1.89-2.33).

Key words: bilateral tuberculosis, surgical treatment, simultaneous bilateral lung resection, unilateral intercostal-mediastinal access

For citations: Karnaukhov V.A., Krasnov D.V. Bilateral simultaneous video-assisted lung resection using a unilateral access in tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases,* 2017, Vol. 95, no. 8, P. 18-23. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-18-23

Известны различные способы хирургического лечения двусторонних поражений легких при туберкулезе. Большинство публикаций при двустороннем туберкулезе посвящены резекции легких [2, 5, 6, 8, 10, 12, 15]. При этом применяются как последовательные, так и одномоментные двусторонние операции различного объема и характера. Последовательные двусторонние операции выполняются из межреберных торакотомий с временным интервалом между операциями от нескольких недель до нескольких месяцев [1]. Одномоментные двусторонние операции выполняются из различных доступов: билатеральной межреберной торакотомии, билатеральной передней межреберной торакотомии с поперечным рассечением грудины, полной срединной стернотомии. Последний способ стал общепринятым во всем мире [5, 10, 13-15].

Также существует способ одномоментной двусторонней резекции легких из одностороннего межреберно-средостенного доступа по А. В. Иванову [7]. Авторы указывают на преимущества данного метода, заключающегося в меньшем травматизме, ме-

нее заметном косметическом дефекте, отсутствии негативных последствий стернотомии (медиастенит, перикардит, остеомиелит грудины) [6, 12]. А. Е. Свинцов (1997) демонстрирует более высокую эффективность метода у 39 больных по сравнению с методами одномоментной резекции из билатерального межреберного торакотомного и стернотомного доступов, заключающуюся в низкой интраоперационной кровопотере и отсутствии плевролегочных осложнений. Автор рекомендует использовать эндоскопическое оборудование (медиастиноскоп Карленса, торакоскоп Фриделя) для визуализации контрлатеральной плевральной полости и выполнения пневмолиза [12].

Современные технические возможности использования видеосистем в торакальной хирургии [2-4, 8, 9, 11, 13-15] побудили нас использовать видеоассистированную торакоскопию (ВАТС) при двусторонней одномоментной резекции легких из одностороннего межреберно-средостенного доступа.

Цель исследования: сравнить у больных туберкулезом с двусторонним поражением легких эффективность и безопасность одномоментной двусторонней резекции легких из одностороннего межреберно-средостенного доступа с ВАТС и двусторонних последовательных резекций легких.

Материал и методы

Проведено проспективное интервенционное когортное исследование 189 больных двусторонним туберкулезом легких. Всем больным выполнены различные двусторонние резекционные вмешательства на легких. В основную группу (1-я) включены больные (n = 91), которым резекции легкого с двух сторон выполнены одномоментно из одностороннего межреберно-средостенного доступа с использованием ВАТС, в группе сравнения (2-я) (n = 98) наблюдались пациенты, которым двусторонние резекции проведены по классической методике последовательно с многодневным временным промежутком между операциями, который в среднем составил 20,8 ± 9,4 дня.

На стороне большего поражения перед операцией диагностировался фиброзно-кавернозный туберкулез у 36 (39,6%) больных 1-й группы и у 43 (43,8%) – 2-й группы (p = 0,55, χ^2). У всех остальных больных обеих групп были туберкулемы средних и крупных размеров с подтвержденной при мультисрезовой компьютерной томографии (МСКТ) фазой распада. Верхнедолевая локализация очага поражения легочной ткани наблюдалась у 66 (72,5%) и 76 (77,6%) пациентов (p = 0,42, χ^2), за пределы верхней доли процесс выходил в 20 (22,0%) и 19 (19,4%) случаях в анализируемых группах соответственно (p = 0,66, χ^2). Нижнедолевая локализация изменений в 1-й группе была у 4 (4,4%) больных, во второй – у 5 (5,1%) (p = 0,55, ТТФ).

С противоположной стороны при МСКТ выявляли туберкулемы средних размеров, расположенные в пределах одного-двух сегментов. Фаза распада наблюдалась у 49 (53,8%) больных 1-й группы и у 53 (54,1%) – 2-й группы (p = 0,97, χ^2).

Несмотря на предшествующую интенсивную специфическую химиотерапию, перед операцией бактериовыделение сохранялось у 40 (44,0%) и 49 (50,0%) пациентов (p = 0,41, χ^2). Среди них у большинства определялся умеренный рост микобактерий туберкулеза (от 21 до 100 колониеобразующих единиц) – у 32 (80,0%) и 40 (81,6%) пациентов в наблюдаемых группах (p = 0,85, χ^2). У остальных бактериовыделителей отмечался скудный рост возбудителя. Множественная лекарственная устойчивость возбудителя выявлена у 13 (14,3%) и 18 (18,4%) больных (p = 0,45, χ^2).

Таким образом, в обеих группах наблюдались пациенты с двусторонним туберкулезом легких, у которых не удалось достигнуть ликвидации деструктивных изменений при терапевтическом лечении. На стороне большего поражения у этих больных сформировались туберкулемы в фазе распада или фиброзно-кавернозный туберкулез, а на противоположной стороне – туберкулемы средних размеров, более чем в половине случаев с наличием деструкции. У всех пациентов выявлены показания к двусторонним резекционным вмешательствам. Анализируемые группы сопоставимы по клиническому диагнозу больных перед операцией, распространенности изменений в легких, бактериовыделению.

Пациентам 1-й группы выполнены двусторонние резекционные вмешательства одномоментно из одностороннего межреберно-средостенного доступа с использованием ВАТС.

На стороне большего поражения в положении больного лежа на противоположном боку с ротацией кзади выполнялась торакотомия по ходу VI межреберья без рассечения широчайшей мышцы спины длиной 5-7 см и установкой торакопорта во II межреберье по среднеключичной линии для ВАТС. Первым этапом производился запланированный объем хирургического пособия с раздельной обработкой элементов корня легкого. Перед вторым этапом операции выполнялся тщательный гемо- и аэростаз. Далее резецированное легкое отводилось кзади для максимального освобождения пространства в проекции переднего средостения. Производился разрез медиастинальной плевры и клетчатки параллельно диафрагмальному нерву на протяжении 5-7 см для вскрытия контрлатеральной плевральной полости. В IV-V межреберье после кожного разреза по среднеключичной линии устанавливался торакопорт для ВАТС для ревизии контрлатеральной плевральной полости. Плевральные сращения пересекались из медиастинального доступа и через торакопорт в V межреберье под контролем ВАТС. После мобилизации легкое выводилось через медиастинальный доступ в противополож-

ную плевральную полость, пальпаторно оценивался объем операции и выполнялась атипичная сегментарная резекция в пределах здоровой легочной ткани. В конце операции после заключительного гемостаза обе плевральные полости дренировались силиконовыми трубками, медиастинальный доступ не зашивался. На кожные раны накладывались швы по обычной методике. Дренажи удалялись через несколько дней при суточной экссудации 50-100 мл.

Результаты

Интраоперационная кровопотеря менее 300 мл в 1-й группе отмечалась у 88 (96,7%) больных, во 2-й группе – у 67 (68,4%) ($p = 0{,}00001$, χ^2) (ОР = 9,94; 95%-ный ДИ 8,60-11,28). Интраоперационные осложнения в обеих группах не наблюдались. Осложнения в послеоперационном периоде в 1-й группе возникли у 4 (4,4%) человек (у 2 больных возникло кровотечение, у 2 – глубокое нагноение послеоперационной раны). Во 2-й группе осложнения возникали чаще – у 13 (13,2%) больных ($p = 0{,}03$, ТТФ) (у 7 больных возникало кровотечение, у 6 – глубокое нагноение послеоперационной раны) (ОР = 2,11; 95%-ный ДИ 1,89-2,33). Все осложнения были ликвидированы при реторакотомиях по поводу кровотечений и путем перевязок с наложением вторичных швов при нагноениях ран.

Результаты лечения оценивали через 90-180 дней после проведенных операций. Применение двусторонних одномоментных резекций из одностороннего межреберно-средостенного доступа с ВАТС позволило ликвидировать полости распада у всех больных 1-й группы и добиться абациллирования у всех 40 (100%) пациентов. Во 2-й группе у 4 (4,1%) пациентов после хирургического лечения возникло обострение специфического процесса в оперированном легком с формированием деструктивного процесса с возобновлением бактериовыделения. Одному больному удалось выполнить экстраплевральную торакопластику, позволившую ликвидировать полость распада и бактериовыделение. В остальных 3 (3,1%) случаях распространенность процесса и низкие функциональные возможности явились противопоказанием к дальнейшему хирургическому лечению, у больных сформировался хронический деструктивный процесс с бактериовыделением. Таким образом, ликвидация полостей распада во 2-й группе достигнуто у 95 (96,9%) ($p = 0{,}09$, χ^2), прекращение бактериовыделения – у 46 (93,8%) пациентов ($p = 0{,}11$, χ^2).

Для иллюстрации эффективности лечения с применением ВАТС приводим характерный клинический случай. Больной К. (45 лет; и. б. № 1197/180) болеет туберкулезом с 2012 г. Лечился в ГУЗ «Тульский областной противотуберкулезный диспансер № 1», ОЛТВ № 2 с диагнозом: инфильтративный туберкулез верхних долей обоих легких в фазе распада, МБТ+. В 2012 г. выявлено бактериовыделение, чувствительность МБТ ко всем противотуберкулезным препаратам сохранена. Лечение начато по I режиму химиотерапии. Принимал препараты нерегулярно, самовольно покидал учреждение, злоупотреблял алкоголем. 18.05.2016 г. госпитализирован в туберкулезное легочно-хирургическое отделение ГУЗ «Тульский областной противотуберкулезный диспансер № 1» с диагнозом: фиброзно-кавернозный туберкулез верхних долей обоих легких, МБТ+. При поступлении предъявлял жалобы на одышку при физической нагрузке (подъем на 3-й этаж), слабость, снижение массы тела.

На обзорной рентгенограмме при поступлении (рис. 1) в верхних отделах правого и левого легких определяются полости с четкими неровными контурами, фиброз и множественные сливные очаги.

Рис. 1. *Обзорная рентгенограмма больного К.; определяются грубые деструкции в верхних долях обоих легких*

Fig. 1. *Chest X-ray of Patient K. significant destruction is visualized in the upper lobes of both lungs*

На МСКТ ОГК (рис. 2) верхняя доля правого легкого уменьшена в объеме за счет грубого деформирующего фиброза, на фоне которого в S_1,S_2 и S_6 правого легкого и S_{1-2} и S_6 левого легкого определяются множественные сливные очаги размерами до 16 мм, при их слиянии образуются конгломераты размерами до 36 × 35 × 49 мм с полостью распада, вокруг фиброзные тяжи к висцеральной плевре и вторичные буллы.

При функциональном исследовании легких выявлено нарушение вентиляционной способности легких по рестриктивному типу 1-й ст.;

ФБС – умеренно выраженный субатрафический бронхит;

ЭКГ – повышение электроактивности правого предсердия;

УЗИ брюшной полости – мелкие конкременты в желчном пузыре;

ФГДС – поверхностный гастрит, дуоденит;

В мокроте выявлены микобактерии (МБТ+) методом люминесцентной микроскопии и посева.

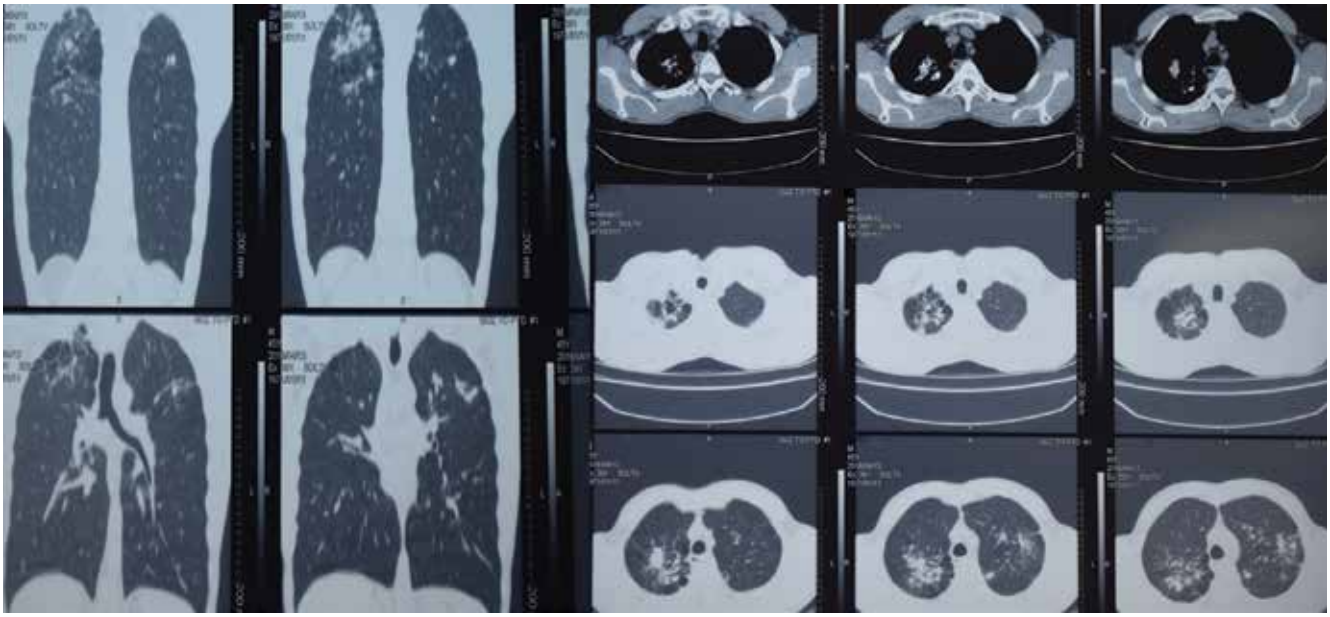


Рис. 2. *МСКТ органов грудной клетки больного К. при поступлении. В верхних долях обоих легких определяются фиброзные каверны*

Fig. 2. *Chest MSCT, made by the admission of Patient K. Fibrous cavities are visualized in the upper lobes of both lungs*

26.05.2016 г. выполнена ВАТС комбинированная одномоментная двухсторонняя резекция верхней доли правого легкого с плеврэктомией и декортикацией, резекция $S_{1,2}$ и S_6 левого легкого. Продолжительность операции составила 2,5 ч, кровопотеря – 410,0 мл. Операцию закончили установкой дренажей в правую и левую плевральные полости с аспирацией по Бюлау. Дренажи удалены на 5-е сут.

Послеоперационный период протекал гладко. Послеоперационные раны зажили первичным натяжением без признаков воспаления. Рентгенологически (рис. 3) оба оперированных легких полностью выполняют объем гемиторакса, полостей распада в легких нет. Бактериовыделение прекратилось. Больной в удовлетворительном состоянии был выписан на 65-е сут после операции (рис. 4), продолжил лечение амбулаторно у фтизиатра по месту жительства.

Таким образом, применение двусторонней одномоментной резекции легкого из одностороннего правого межреберно-средостенного доступа в комплексном лечении позволило добиться ликвидации полостей распада и прекращения бактериовыделения у больного двусторонним фиброзно-кавернозным туберкулезом с низкой приверженностью к лечению.

Заключение

Использование двусторонней одномоментной ВАТС-резекции легких из одностороннего межреберно-средостенного доступа позволяет достигнуть 100%-ную эффективность по ликвидации полостей распада и прекращению бактериовыделения, а также снизить риск интраоперационной кровопотери более 300 мл (ОР = 9,94; 95%-ный ДИ 8,60-11,28) и развития послеоперационных осложнений (ОР = 2,11; 95%-ный ДИ 1,89-2,33).

Рис. 3. *Обзорная рентгенография после видеоассистентторакоскопии (ВАТС) комбинированной одномоментной двухсторонней резекции верхней доли правого легкого с плеврэктомией и декортикацией, резекцией $S_{1,2,6}$ левого легкого. Справа и слева определяются металлические швы, оба оперированнных легких полностью выполняют объем гемиторакса*

Fig. 3. *Chest X-ray after video-assisted thoracoscopy combined with simultaneous bilateral resections of the upper lobe of the right lung with pleurectomy, decortication and resection of $S_{1,2,6}$ of the left lung. The metal seams are visualized on the right and left, both operated lungs fully correspond to the volume of hemothorax*

Рис. 4. *Внешний вид больного после ВАТС-двусторонней одномоментной резекции из одностороннего правого межреберно-средостенного доступа*

Fig. 4. *The general appearance of the patient after video-assisted thoracoscopy combined with simultaneous bilateral resections through the unilateral right intercostal-mediastinal access*

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андренко А. А., Краснов В. А., Грищенко Н. Г. Хирургическое лечение больных с запущенными формами двустороннего деструктивного туберкулеза легких // Туб. и болезни легких. – 2000. – Т. 77, № 3. – С. 32-35.
2. Асанов Б. М. Малоинвазивные методы хирургического лечения двустороннего деструктивного туберкулеза легких: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2010. – 45 с.
3. Баженов А. В., Мотус И. Я., Неретин А. В. К выбору оптимального хирургического доступа при миниинвазивных оперативных вмешательствах на органах грудной клетки // Фтизиатрия и пульмонология. – 2013. – № 2 (7). – С. 12.
4. Гиллер Д. Б. Миниинвазивные доступы с использованием видеоэндоскопической техники в торакальной хирургии // Хирургия. – 2009. – № 8. – С. 21-23.
5. Иванов А. В. Одномоментные двухсторонние операции из трансстернального трансмедиастинального доступа у больных туберкулезом легких и внутригрудных лимфатических узлов: Дис. … д-ра мед. наук. – М., 1983. – 379 с.
6. Иванов А. В. и др. Одномоментные двусторонние резекции легких из одностороннего межреберно-средостенного доступа у больных туберкулезом // Пробл. туб. – 1994. – № 6. – С. 34-38.
7. Иванов А. В., Свинцов А. Е., Кузнецов В. А., Бетанели В. Г., Иванов В. А. Способ хирургического лечения двусторонних поражений органов дыхания. – Патент РФ на изобретение № 2063708 от 20.07.1996 г.
8. Корпусенко И. В. Результаты применения миниинвазивных операций при лечении пациентов с двусторонним деструктивным туберкулезом легких // Новости хирургии. – 2015. – Т. 23, № 4. – С. 398-405.
9. Мотус И. Я., Голубев Д. Н., Неретин А. В. Миниинвазивные видеосопровождаемые вмешательства в торакальной хирургии // Урал. мед. журнал. – 2007. – № 10. – С. 59-63.
10. Порханов В. А., Марченко Л. Г., Поляков И. С. Хирургическое лечение двусторонних форм туберкулеза легких // Туб. и болезни легких. – 2002. – Т. 79, № 4. – С. 22-25.
11. Порханов В. А., Поляков И. С., Кононенко В. Б. Видеоторакоскопия в диагностике и хирургическом лечении туберкулеза // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2002. – № 6. – С. 15-16.
12. Свинцов А. Е. Одномоментные двусторонние резекции легких из одностороннего межреберно-средостенного доступа: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 1997. – 18 с.

REFERENCES

1. Andrenko A.A., Krasnov V.A., Grischenko N.G. Surgery in the patients with advanced forms of bilateral destructive pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2000, vol. 77, no. 3, pp. 32-35. (In Russ.)
2. Asanov B.M. *Maloinvazivnye metody khirurgicheskogo lecheniya dvustoronnego destruktivnogo tuberkuleza legkikh. Diss. dokt. med. nauk.* [Minimally invasive techniques of surgical treatment of bilateral destructive pulmonary tuberculosis. Doct. Diss.]. Moscow, 2010, 45 p.
3. Bazhenov A.V., Motus I.Ya., Neretin A.V. On the selection of an optimal surgical access in minimally invasive thoracic surgery. *Ftisiatriya i Pulmonologiya*, 2013, no. 2 (7), pp. 12. (In Russ.)
4. Giller D.B. Minimally invasive access with the use of video endoscopic equipment in thoracic surgery. *Khirurgiya*, 2009, no. 8, pp. 21-23. (In Russ.)
5. Ivanov A.V. *Odnomomentnye dvukhstoronnie operatsii iz transsternalnogo transmediastinalnogo dostupa u bolnykh tuberkulezom legkikh i vnutrigrudnykh limfaticheskikh uzlov. Diss. dokt. med. nauk.* [Simultaneous bilateral surgeries from split-sternum-mediastinal access those suffering from pulmonary tuberculosis and chest nodes tuberculosis. Doct. Diss.]. Moscow, 1983, 379 p.
6. Ivanov A.V. et al. Simultaneous bilateral lung resections from the unilateral intercostal-mediastinal access in tuberculosis patients. *Probl. Tub.*, 1994, no. 6, pp. 34-38. (In Russ.)
7. Ivanov A.V., Svintsov A.E., Kuznetsov V.A., Betaneli V.G., Ivanov V.A. *Sposob khirurgicheskogo lecheniya dvustoronnikh porazheniy organov dykhaniya.* [Method of surgical treatment of bilateral respiratory lesions]. RP Patent no. 2063708 as of 20.07.1996.
8. Korpusenko I.V. Results of minimally invasive surgeries in the treatment of patients with bilateral destructive pulmonary tuberculosis. *Novosti Khirurgii*. 2015, vol. 23, no. 4, pp. 398-405. (In Russ.)
9. Motus I.Ya., Golubev D.N., Neretin A.V. Minimally invasive video-assisted interventions in thoracic surgery. *Ural. Med. Journal*, 2007, no. 10, pp. 59-63. (In Russ.)
10. Porkhanov V.A., Marchenko L.G., Polyakov I.S. Surgical treatment of bilateral forms of pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2002, vol. 79, no. 4, pp. 22-25. (In Russ.)
11. Porkhanov V.A., Polyakov I.S., Kononenko V.B. Video-assisted thoracoscopy in the diagnostics and surgical treatment of tuberculosis. *Khirurgiya. Journal im. N. I. Pirogova*, 2002, no. 6, pp. 15-16. (In Russ.)
12. Svintsov A.E. *Odnomomentnye dvustoronnie rezektsii legkikh iz odnostoronnego mezhreberno-sredostennogo dostupa. Diss. kand. med. nauk.* [Simultaneous bilateral pulmonary resections from unilateral intercostal mediastinal access. Cand. Diss.]. Moscow, 1997, 18 p.

13. Kilani T. et al. Surgery for thoracic tuberculosis // Rev. Pneumol. Clin. – 2015. – Vol. 71, № 2-3. – P. 140-158.

14. Rodríguez M. et al. Surgery for pulmonary tuberculosis. Review of 33 operated patients // Rev. Med. Chil. – 2009. – Vol. 137, № 2. – P. 234-239.

15. Xu H.B. et al. Pulmonary resection for patients with multidrug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis // J. Antimicrob. Chemother. – 2011. – Vol. 66, № 8. – P. 1687-1695.

13. Kilani T. et al. Surgery for thoracic tuberculosis. *Rev. Pneumol. Clin.*, 2015, vol. 71, no. 2-3, pp. 140-158.

14. Rodríguez M. et al. Surgery for pulmonary tuberculosis. Review of 33 operated patients. *Rev. Med. Chil.*, 2009, vol. 137, no. 2, pp. 234-239.

15. Xu H.B. et al. Pulmonary resection for patients with multidrug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2011, vol. 66, no. 8, pp. 1687-1695.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Карнаухов Вячеслав Анатольевич
ГУЗ «Тульский областной противотуберкулезный диспансер № 1»,
главный врач.
301105, Тульская область, п. Петелино, п/о Ильинка.
Тел.: 8 (4872) 72-17-54.
E-mail: s_karnauhov@mail.ru

Краснов Денис Владимирович
ФГБОУ ВО «НГМУ» МЗ РФ,
доктор медицинских наук,
доцент кафедры туберкулеза ФПК и ППВ.
630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52.

Поступила 27.04.2017

FOR CORRESPONDENCE:

Vyacheslav A. Karnaukhov
Tula Regional TB Dispensary no. 1,
Tula, Head Doctor.
p/o Ilyinka, village of Petelino,
Tula Region, 301105
Phone: +7 (4872) 72-17-54.
Email: s_karnauhov@mail.ru

Denis V. Krasnov
Novosibirsk State Medical University,
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor at FPK and PPV Tuberculosis Control Department.
52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091.

Submitted as of 27.04.2017

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.65-002.5-07 **DOI 10.21292/2075-1230-2017-95-8-24-29**

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е. В. БРИЖАТЮК[1], В. Т. ХОМЯКОВ[1], А. А. БАРАНЧУКОВА[1,2]

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

[2]ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

Туберкулез предстательной железы – труднодиагностируемое заболевание, особенно при изолированном ее поражении. В статье проанализирован опыт дифференциальной диагностики туберкулеза простаты на основании данных обследования 84 пациентов. У 45 из них диагностирован туберкулез предстательной железы, у 39 пациентов установлен диагноз хронического бактериального простатита. Патогномоничными диагностическими критериями туберкулеза простаты являлись: выявление микобактерий туберкулеза в секрете простаты или эякуляте; картина гранулематозного простатита с зонами казеозного некроза в биоптатах предстательной железы, а также каверны простаты по данным рентгенологического и/или ультразвукового исследований. В отсутствие этих критериев диагноз может быть установлен на основании сочетания косвенных признаков: симптомы воспаления предстательной железы в сочетании с наличием активного туберкулеза других локализаций; крупные кальцинаты простаты, обширные гиперэхогенные зоны в предстательной железе, поражение семенных пузырьков, лейко- и гематоспермия, неэффективность адекватной неспецифической антибактериальной терапии.

Ключевые слова: мочеполовой туберкулез, туберкулез простаты, предстательная железа, хронический простатит, дифференциальная диагностика, морфология

Для цитирования: Брижатюк Е. В., Хомяков В. Т., Баранчукова А. А. Дифференциальная диагностика туберкулеза предстательной железы // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 8. – С. 24-29. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-24-29

DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF PROSTATE TUBERCULOSIS

E. V. BRIZHATYUK[1], V. T. KHOMYAKOV[1], A. A. BARANCHUKOVA[1,2]

[1]Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

[2]Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Prostate tuberculosis is difficult to be diagnosed, especially if lesions are limited only by this organ. The article analyses the experience of differential diagnostics of prostate tuberculosis based on the data of examination of 84 patients. 45 of them were diagnosed with prostate tuberculosis, and 39 patients were diagnosed with chronic bacterial prostatitis. Pathognomonic diagnostics criteria of prostate tuberculosis were the following: detection of tuberculous mycobacteria in the prostatic fluid or ejaculate, signs of granulomatous prostatitis with areas of cavernous necrosis in prostate biopsy samples, and prostate cavities visualized by X-ray or ultrasound examinations. Should the above criteria be absent, the disease can be diagnosed based on the combination of indirect signs: symptoms of prostate inflammation with active tuberculosis of the other localization; large prostate calcification, extensive hyperechoic area of the prostate, spermatocystic lesions, leucospermia and hemospermia, failure of the adequate non-specific anti-bacterial therapy.

Key words: urogenital tuberculosis, prostate tuberculosis, prostate, chronic prostatitis, differential diagnostics, morphology

For citations: Brizhatyuk E.V., Khomyakov V.T., Baranchukova A.A. Differential diagnostics of prostate tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases,* 2017, Vol. 95, no. 8, P. 24-29. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-24-29

Критерии диагностики туберкулеза мочеполовой системы на ранних стадиях, за исключением бактериовыделения и гистологического подтверждения, расплывчаты и неспецифичны [12, 15, 18, 21]. Диагноз становится очевидным только с развитием деструкции, массивного фиброза, утраты функции органов, когда излечение возможно лишь посредством сложных, порой многоэтапных реконструктивных хирургических вмешательств [6, 15, 19]. Именно поэтому вопросы ранней диагностики мочеполового туберкулеза не теряют актуальности.

Особого внимания заслуживает туберкулез предстательной железы (ТПЖ). ТПЖ часто сочетается с туберкулезным поражением других органов, может протекать под маской онкологических заболеваний [9, 10, 14, 15, 20, 21] и, по мнению некоторых авторов, может послужить основой развития аденокарциномы [13]. Больные ТПЖ отличаются от больных туберкулезом органов дыхания социальным статусом и антропоморфологическими характеристиками, что снижает у врача “index suspicion” при взгляде на благополучного, успешного пациента с избыточной массой тела [2-5].

Располагаясь на пересечении мочевых и половых путей, предстательная железа при ее поражении может существенно влиять как на репродуктивную функцию мужчины, так и на уродинамику, усугубляя дисфункцию верхних мочевых путей. Случаи раннего выявления изолированного туберкулеза простаты редки и являются следствием лишь случайных гистологических находок при операциях на предстательной железе по поводу как бы иных хронических ее заболеваний [1, 6, 14]. В литературе, посвященной туберкулезу простаты, преобладают презентации клинических случаев, в том числе и уникальных [8]. Часты сообщения о развитии гранулематозного простатита после инстилляции взвеси вакцины БЦЖ в мочевой пузырь по поводу

рака уротелия [7, 11, 13, 17, 21]. Редкие публикации, обобщающие опыт целенаправленной диагностики туберкулеза простаты, констатируют большую долю бессимптомных пациентов (до 20%), неспецифическую клиническую, лабораторную и ультразвуковую симптоматику, длительный период от обращения к врачу до постановки правильного диагноза [12, 19]. Диссеминированный генерализованный туберкулез может манифестировать клинической картиной острого простатита [8, 16]; изолированный ТПЖ также может дебютировать остро, проявлениями абсцесса простаты [18].

В последние годы уделяется повышенное внимание современным методам визуализации, в частности магнитно-резонансной томографии. Предпринимаются попытки анализа визуальных данных при различных заболеваниях простаты, в том числе и при туберкулезном ее поражении [12, 19, 20]. Однако малое число наблюдений не позволяет с большой долей уверенности выделить характерные визуальные признаки ТПЖ.

Цель: определение наиболее значимых критериев диагностики ТПЖ.

Материалы и методы

Дизайн исследования: проспективное когортное. Проанализированы данные обследования 84 пациентов в возрасте от 23 до 67 лет. Средний возраст составил 46,1 ± 11,5 года.

Обследование пациентов включало стандартный клинический опрос, осмотр и лабораторное обследование. Проводили исследование мочи, секрета простаты, эякулята: микроскопия, посевы на микобактерии туберкулеза (МБТ) и условно-патогенную микрофлору, окраска мазков по Цилю – Нильсену, молекулярно-генетическое исследование на МБТ. Выполняли урофлоуметрию, ультразвуковое исследование простаты, уретрографию.

Всем больным выполнена трансректальная тонкоигольная автоматическая биопсия предстательной железы из 6-12 точек (количество точек биопсии выбиралось в зависимости от объема простаты) под ультразвуковым контролем, проведены гистологическое исследование и посевы биоптатов на условно-патогенную микрофлору, МБТ, молекулярно-генетическое исследование на МБТ и урогенитальные инфекции.

Сравнение данных выполняли с использованием критерия χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

У 45 человек был установлен диагноз ТПЖ, у 39 пациентов диагностирован хронический бактериальный простатит.

У 53,3% больных туберкулезом простаты выявляли активный туберкулез других локализаций (легкие, мочевая система, органы мошонки). Еще у 22,2% – остаточные изменения после перенесенного ранее туберкулезного процесса в легких. Среди больных хроническим простатитом эти признаки встречались в 7,7 и 17,9% случаев соответственно ($p < 0,01$, χ^2).

Диагноз туберкулеза простаты подтвержден выделением МБТ из секрета простаты или эякулята в 33,3% случаев, в том числе методом посева у 20% и методом ПЦР (2 положительных результата и более) – у 13,3% пациентов. При этом исследование эякулята оказалось более чувствительным методом, чем исследование секрета простаты. Частота выявления МБТ в эякуляте методом посева и ПЦР составила 28,7%, в секрете простаты – 17,1%.

Характерными рентгенологическими симптомами для ТПЖ были крупные очаги высокой плотности в проекции простаты (рис. 1) и затеки контраста в каверны предстательной железы (рис. 2), выявляемые при уретрографии у 15,6 и 24,4% пациентов.

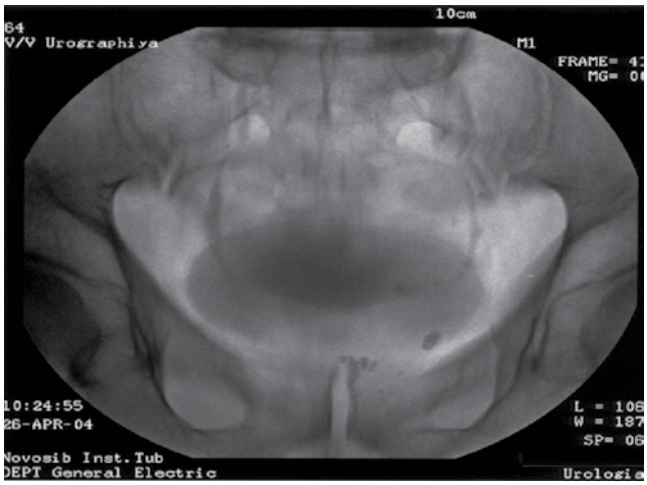


Рис. 1. *Нисходящая цистография: кальцинаты в проекции предстательной железы*

Fig. 1. *Descending cystography: calcification in the prostate view*

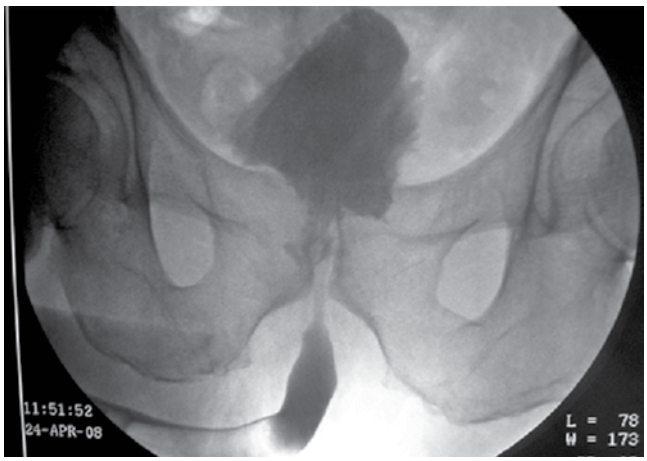


Рис. 2. *Уретрограмма: затеки контраста в проекции предстательной железы*

Fig. 2. *Urethrogram: contrast leaks in the prostate view*

Патогномоничным ультразвуковым симптомом туберкулеза простаты было выявление каверн: гипоэхогенных образований с толстой гиперэхогенной стенкой у 11,4% пациентов. Стоит заметить, что ультразвуковое исследование и уретрография дополняли друг друга в визуализации полостных образований простаты. В некоторых наблюдениях при наличии характерной ультразвуковой картины не получали затека контрастного вещества в проекции простаты при выполнении уретрографии (рис. 3, 4), что объясняется отсутствием дренирования каверны до начала лечения. На рис. 5 представлена уретрография того же пациента, что и на рис. 3, 4, но через 5 мес. противотуберкулезной терапии. И если на первом снимке отчетливой визуализации каверн простаты не было, то через 5 мес. лечения выявляемые ранее крупные полостные образования предстательной железы отчетливо заполнены контрастом. В то же время активно дренирующиеся и

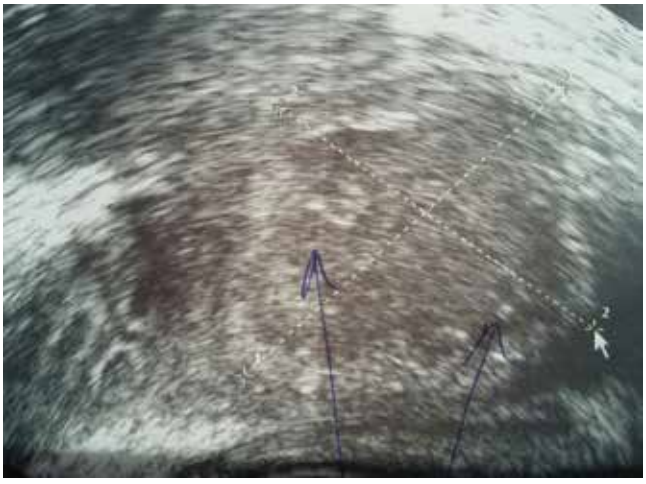


Рис. 3. *УЗИ: каверна предстательной железы*
Fig. 3. *Ultrasound examination: prostate cavities*

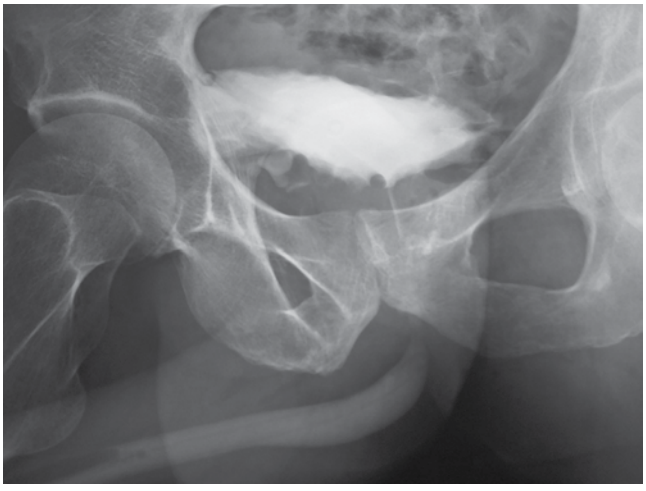


Рис. 4. *Уретрограмма: затек контраста в проекции левой доли простаты*
Fig. 4. *Urethrogram: contrast leaks in the view of the left part of prostate*

Рис. 5. *Уретрография через 5 мес. лечения: отчетливое контрастирование крупных полостных образований предстательной железы*
Fig. 5. *Urethrography in 5 months of treatment: clear contrasting of large cavities of the prostate*

хорошо выявляемые на уретрограммах полости в предстательной железе не всегда доступны четкой ультразвуковой визуализации.

При ультразвуковом исследовании в группе больных туберкулезом значимо чаще по сравнению с больными хроническим простатитом выявляли крупные кальцинаты (28,8% против 7,9%; $p \leqslant 0{,}02$, χ^2), гиперэхогенные зоны фиброза (71,1% против 47,4%; $p \leqslant 0{,}05$, χ^2) и патологически измененные (расширенные, с гиперэхогенными включениями) семенные пузырьки (17,7% против 2,6%; $p \leqslant 0{,}05$, χ^2).

Лейкоциты в эякуляте в группе больных туберкулезом простататы и больных хроническим простатитом обнаруживали одинаково часто (68,9 и 65,8% соответственно; $p \geqslant 0{,}05$, χ^2). Гемоспермия значимо чаще присутствовала у больных туберкулезом простаты (22,2 и 7,8% соответственно; $p \leqslant 0{,}05$, χ^2).

Биопсия простаты с последующим гистологическим, бактериологическим и молекулярно-генетическим исследованием биоптатов позволила подтвердить диагноз туберкулеза только у 9 (20%) пациентов. Из них у 6 (13,3%) пациентов при патоморфологическом исследовании выявлены характерные эпителиоидно-клеточные гранулемы. Кислотоустойчивые микобактерии обнаружены лишь в биоптатах каждого третьего пациента (2 случая из 6). Зоны казеозного некроза найдены в 5 из 6 случаев. На рис. 6 представлена картина гранулематозного поражения предстательной железы с зонами казеозного некроза. У всех больных с гранулематозным воспалением в предстательной железе диагностированы сочетанные формы поражения туберкулезом (одновременное поражение органов дыхания) или генерализованный мочеполовой туберкулез, в том числе со свищевыми формами орхоэпидидимита.

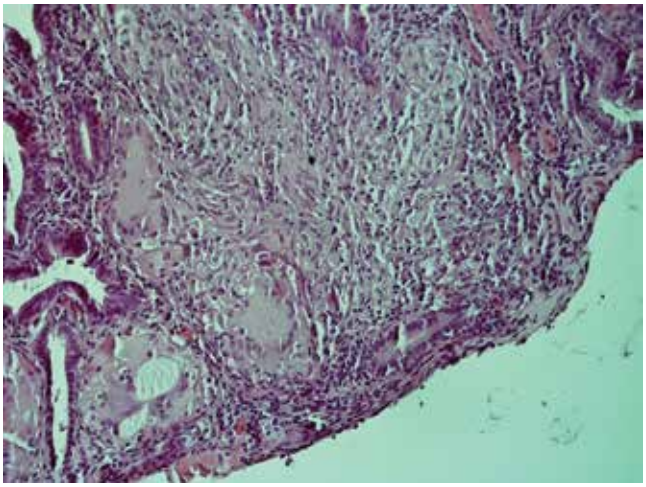


Рис. 6. *Характерная морфологическая картина туберкулеза предстательной железы*

Fig. 6. *Morphological signs typical of prostate tuberculosis*

У большинства пациентов с ТПЖ при патоморфологическом исследовании биоптатов простаты выявлены изменения, не позволяющие диагностировать туберкулез. Наиболее часто в описании фигурировали лимфоклеточная инфильтрация стромы (диффузная или очаговая) и фиброзные изменения различной степени выраженности. Рис. 7 иллюстрирует неспецифический характер морфологических изменений (диффузная лимфоцитарная инфильтрация, фиброз стромы, отсутствие гранулематозных образований) у больного с клинически выраженным и бактериологически подтвержденным ТПЖ. Сравнительная частота выявления морфологических феноменов в группах представлена на рис. 8.

По большинству признаков различия в группах не значимы. Единственным признаком, значимо чаще встречающимся в группе больных хроническим

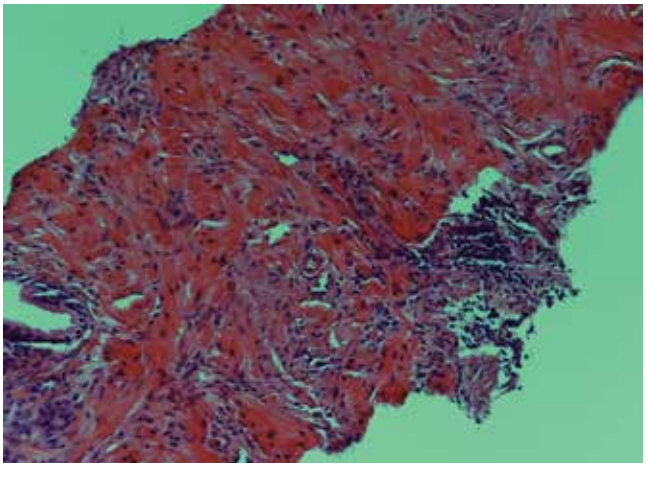


Рис. 7. *Неспецифическая морфологическая картина в биоптатах простаты у пациента с подтвержденным туберкулезом простаты*

Fig. 7. *Non-specific morphological signs in prostate biopsy samples in the patient with confirmed prostate tuberculosis*

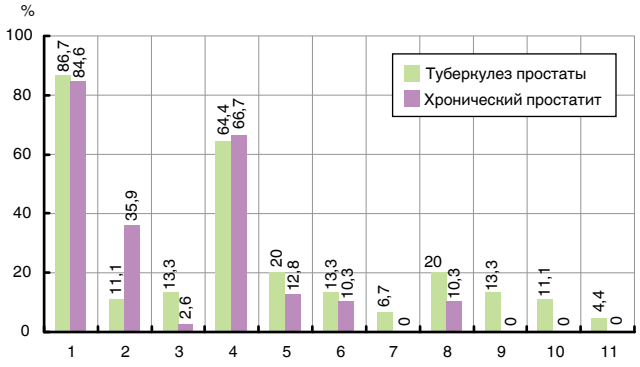


Рис. 8. *Частота выявления морфологических признаков в биоптатах предстательной железы; 1 – лимфоклеточная инфильтрация стромы, 2 – гранулоцитарная инфильтрация стромы, 3 – эозинофильная инфильтрация, 4 – фиброз, 5 – атрофия эпителия желез, 6 – амилоидоз, 7 – метаплазия эпителия желез, 8 – фиброзно-мышечная гиперплазия, 9 – эпителиоидно-клеточные гранулемы, 10 – казеозный некроз, 11 – кислотоустойчивые микобактерии*

Fig. 8. *Frequency of detection of morphological signs in prostate biopsy specimens*

1 – lymphocellular infiltration of stroma, 2 – granulocytic infiltration of stroma, 3 – eosinophilic infiltration, 4 – fibrosis, 5 – atrophy of gland epithelium, 6 – amyloidosis, 7 – metaplasia of grand epithelium, 8 – fibromuscular hyperplasia, 9 – epithelioid-cellular granulemas, 10 – caseous necrosis, 11 – acid fast mycobateria

простатитом, была гранулоцитарная инфильтрация стромы ($p < 0,05$, χ^2). В группе больных туберкулезом – характерные эпителиоидно-клеточные гранулемы и зоны казеозного некроза ($p < 0,05$, χ^2).

У 3 (6,7%) пациентов в биоптатах простаты методом ПЦР выявлена ДНК МБТ. У одного из них в дальнейшем диагноз подтвержден положительным результатом посева секрета простаты на МБТ. У второго диагноз установлен на основании косвенных данных и трехкратного выявления ДНК МБТ в секрете простаты и эякуляте. Третий пациент демонстрировал признаки воспалительного процесса в предстательной железе в сочетании с туберкулезом легких и наличием крупных кальцинатов, выявляемых как при ультразвуковом, так и при рентгенологическом обследовании.

У 11 (24,4%) пациентов был диагностирован изолированный ТПЖ. Все они в течение длительного времени наблюдались у врача по поводу хронического простатита, получали неоднократные курсы антибактериальной терапии с неполным и/или кратковременным эффектом, что побудило уролога направить этих больных на молекулярно-генетическое исследование эякулята. У всех 11 больных была обнаружена ДНК МБТ, у 2 пациентов диагноз впоследствии подтвержден рентгенологически, у 5 – получен рост МБТ. У одного из пациентов диагноз подтвержден патоморфологически после выполненной позднее трансуретральной резекции

предстательной железы по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Все были успешно излечены.

Выводы

1. При туберкулезе простаты у 28,8% пациентов по данным ультразвукового исследования выявляли крупные кальцинаты, у 71,1% – гиперэхогенные зоны фиброза.
2. Бактериологическая верификация туберкулеза простаты получена в 33,3% случаев, причем исследование эякулята более информативно, чем секрета простаты.
3. Лейкоспермия обнаружена у 68,9% больных туберкулезом простаты, гемоспермия – у 22,2%.
4. Биопсия простаты с последующим гистологическим, бактериологическим и молекулярно-генетическим исследованием биоптатов позволила подтвердить диагноз туберкулеза только у 20% пациентов, причем лишь у 13,3% пациентов были обнаружены характерные эпителиоидно-клеточные гранулемы при патоморфологическом исследовании.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альманах внелегочного туберкулеза / под ред. Е. В. Кульчавеня, В. А. Краснов, А. В. Мордык. – Новосибирск: Сибпринт, 2015. – 247 с.: илл. ISBN 978-5-94301-579-3.
2. Корецкая Н. М., Гринь Е. Н. Клинико-социальные параллели у больных туберкулезом легких, проживающих в двух городах Красноярского края // Сибирское мед. обозрение. – 2008. – № 6 (54). – С. 85-88.
3. Осадчий А. В., Кульчавеня Е. В. Метаболический синдром у больных туберкулезом предстательной железы как причина снижения фертильности эякулята // Урология. – 2016. – № 4. – С. 92-97.
4. Осадчий А. В., Кульчавеня Е. В., Брижатюк Е. В. Антропоморфологические особенности больных туберкулезом предстательной железы // Урология. – 2016. – № 3. – С. 76-80.
5. Осадчий А. В., Кульчавеня Е. В., Рейхруд Т. А., Нарышкина С. Л., Кожевникова Е. В, Хомяков В. Т. Социально-демографическая характеристика больных туберкулезом легких и внелегочных локализаций // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 2. – С. 46-48.
6. Степанов П. И. Актуальные вопросы патогенеза туберкулеза половых органов мужчин // Урология. – 2014. – № 2. – С. 36-39.
7. Холтобин Д. П., Кульчавеня Е. В., Хомяков В. Т. Рак и туберкулез мочеполовой системы (обзор литературы и клиническое наблюдение) // Урология. – 2016. – № 4.– С. 106-110.
8. Abdulsalam A. J., Abdulsalam M. A. An unusual case of prostate tuberculosis: a case report // Int. Med. Case Rep. J. – 2015. – Vol. 2. № 8. – P. 99-102. doi: 10.2147/IMCRJ.S83351. eCollection 2015.
9. Ando M., Mukai Y., Ushijima R. I., Shioyama Y., Umeki K., Okada F., Nureki S. I., Mimata H., Kadota J. I. Disseminated *Mycobacterium tuberculosis* infection masquerading as metastasis after heavy ion radiotherapy for prostate cancer // Intern. Med. – 2016. – Vol. 55, № 22. – P. 3387-3392.
10. Aziz E. M., Abdelhak K., Hassan F. M. Tuberculous prostatitis: mimicking a cancer // Pan. Afr. Med. J. – 2016. – Vol. 2, № 25. – P. 130. doi: 10.11604/pamj.2016.25.130.7577. eCollection 2016.
11. Białek W., Rudzki S., Iberszer P., Wronecki L. Granulomatous prostatitis after intravesical immunotherapy mimicking prostate cancer // J. Ultrason. – 2016. – Vol. 16. № 67. – P. 404-410. doi: 10.15557/JoU.2016.0040.
12. Cheng Y., Huang L., Zhang X., Ji Q., Shen W. Multiparametric magnetic resonance imaging characteristics of prostate tuberculosis // Korean. J. Radiol. – 2015. – Vol.16, № 4. – P. 846-852. doi: 10.3348/kjr.2015.16.4.846.
13. Eom J. H., Yoon J. H., Lee S. W., Kim H. S., Park T. Y., Bang C. S., Baik G. H., Kim D. J. Tuberculous prostatic abscess with prostatorectal fistula after intravesical bacillus Calmette-Guérin immunotherapy // Clin Endosc. – 2016 – Vol. 49, № 5. – P. 488-491.
14. Ghabili K., Tosoian J. J., Schaeffer E. M., Pavlovich C. P., Golzari S. E., Khajir G., Andreas D., Benzon B., Vuica-Ross M., Ross A. E. The history of prostate cancer from antiquity: Review of paleopathological studies // Urology. – 2016 – Vol. 97. – P. 8-12. doi: 10.1016/j.urology.2016.08.032. The History of Prostate Cancer From Antiquity: Review of Paleopathological Studies.

REFERENCES

1. *Almanakh vnelegochnogo tuberkuleza.* [Almanac of extrapulmonary tuberculosis]. Ed. by E.V. Kulchavenya, V.A. Krasnov, A.V. Mordyk Novosibirsk, Sibprint Publ., 2015, 247 p. ISBN 978-5-94301-579-3.
2. Koretskaya N.M., Grin E.N. Clinical and social similarities in pulmonary tuberculosis patients living in two cities of Krasnoyarsky Kray. *Sibirskoye Med. Obozreniye*, 2008, no. 6 (54), pp. 85-88. (In Russ.)
3. Osadchiy A.V., Kulchavenya E.V. Metabolic syndrome in prostate tuberculosis patients as a cause of low fertility of ejaculate. *Urologiya*, 2016, no. 4, pp. 92-97. (In Russ.)
4. Osadchiy A.V., Kulchavenya E.V., Brizhatyuk E.V. Anthropomorphologic specific features of prostate tuberculosis patients. *Urologiya*, 2016, no. 3, pp. 76-80. (In Russ.)
5. Osadchiy A.V., Kulchavenya E.V., Reykhrud T.A., Naryshkina S.L., Kozhevnikova E.V, Khomyakov V.T. Differences in social and demographic characteristics of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 2, pp. 46-48. (In Russ.)
6. Stepanov P.I. Actual issues of genital tuberculosis pathogenesis in men. *Urologiya*, 2014, no. 2, pp. 36-39. (In Russ.)
7. Kholtobin D.P., Kulchavenya E.V., Khomyakov V.T. Urogenital cancer and tuberculosis (literature review and clinical cases). *Urologiya*, 2016, no. 4, pp. 106-110. (In Russ.)
8. Abdulsalam A.J., Abdulsalam M.A. An unusual case of prostate tuberculosis: a case report. *Int. Med. Case Rep. J.*, 2015, vol. 2, no. 8, pp. 99-102. doi: 10.2147/IMCRJ.S83351. eCollection 2015.
9. Ando M., Mukai Y., Ushijima R.I., Shioyama Y., Umeki K., Okada F., Nureki S.I., Mimata H., Kadota J.I. Disseminated *Mycobacterium tuberculosis* infection masquerading as metastasis after heavy ion radiotherapy for prostate cancer. *Intern. Med.*, 2016, vol. 55, no. 22, pp. 3387-3392.
10. Aziz E.M., Abdelhak K., Hassan F.M. Tuberculous prostatitis: mimicking a cancer. *Pan. Afr. Med. J.*, 2016, vol. 2, no. 25, pp. 130. doi: 10.11604/pamj.2016.25.130.7577. eCollection 2016.
11. Białek W., Rudzki S., Iberszer P., Wronecki L. Granulomatous prostatitis after intravesical immunotherapy mimicking prostate cancer. *J. Ultrason.*, 2016, vol. 16. no. 67, pp. 404-410. doi: 10.15557/JoU.2016.0040.
12. Cheng Y., Huang L., Zhang X., Ji Q., Shen W. Multiparametric magnetic resonance imaging characteristics of prostate tuberculosis. *Korean. J. Radiol.*, 2015, vol. 19, no. 4, pp. 846-852. doi: 10.3348/kjr.2015.16.4.846.
13. Eom J.H., Yoon J.H., Lee S.W., Kim H.S., Park T.Y., Bang C.S., Baik G.H., Kim D.J. Tuberculous prostatic abscess with prostatorectal fistula after intravesical bacillus Calmette-Guérin immunotherapy. *Clin. Endosc.*, 2016, vol. 49, no. 5, pp. 488-491.
14. Ghabili K., Tosoian J.J., Schaeffer E.M., Pavlovich C.P., Golzari S.E., Khajir G., Andreas D., Benzon B., Vuica-Ross M., Ross A.E. The history of prostate cancer from antiquity: Review of paleopathological studies. *Urology*, 2016, vol. 97, pp. 8-12. doi: 10.1016/j.urology.2016.08.032. The History of Prostate Cancer From Antiquity: Review of Paleopathological Studies.

15. Han J. Y., Lim Y. J., Choi J. A., Lee J. H., Jo S. H., Oh S. M., Song C. H. The role of prostate apoptosis response-4 (Par-4) in *Mycobacterium tuberculosis* // Infected Macrophages. Sci. Rep. – 2016. – Vol. 24, № 6. – P. 32079. doi: 10.1038/srep32079.

16. Johnson M. G., Caplan-Shaw C. E., McMacken M. Tuberculous prostate abscesses in an immunocompetent patient: A dramatic presentation of disseminated tuberculosis // Germs. – 2014. – Vol. 4, № 2. – P. 41-44. doi: 10.11599/germs.2014.1054. eCollection 2014.

17. Kawamura M., Nakazawa S., Ueda N., Hirai T., Kishikawa H., Nishimura K. A case of tubercular prostatic abscess following intravesical bacillus Calmette-Guerin therapy // Hinyokika Kiyo. – 2015. – Vol. 61, № 11. – P. 465-468.

18. Kumar S., Kashyapi B. D., Bapat S. S.A rare presentation of tuberculous prostatic abscess in young patient // Int. J. Surg. Case Rep. – 2015. – Vol. 10 – P. 80-82. doi: 10.1016/j.ijscr.2015.03.028.

19. Rais-Bahrami S., Nix J. W., Turkbey B., Pietryga J. A., Sanyal R., Thomas J. V., Gordetsky J. B. Clinical and multiparametric MRI signatures of granulomatous prostatitis // Abdom Radiol (NY). – 2017. – Vol. 25. doi: 10.1007/s00261-017-1080-0.

20. Shandiz M. S., Rad H. S., Ghafarian P., Karam M. B., Akbarzadeh A., Ay M. R. MR-guided attenuation map for prostate PET-MRI: an intensity and morphologic-based segmentation approach for generating a five-class attenuation map in pelvic region // Ann. Nucl. Med. – 2017 – Vol. 31, № 1. – P. 29-39. doi: 10.1007/s12149-016-1128-1.

21. Ye H. Y., Xu Q. Q., Huang X. B., Ma K., Wang X. F. Tuberculous prostatic abscess following intravesical bacillus Calmette-Guerin immunotherapy: a case report // Beijing Da Xue Xue Bao. – 2015 – Vol. 47, № 6. – P. 1039-1041.

15. Han J.Y., Lim Y.J., Choi J.A., Lee J.H., Jo S.H., Oh S.M., Song C.H. The role of prostate apoptosis response-4 (Par-4) in *Mycobacterium tuberculosis. Infected Macrophages.* Sci. Rep., 2016, vol. 24, no. 6, pp. 32079. doi: 10.1038/srep32079.

16. Johnson M.G., Caplan-Shaw C.E., McMacken M. Tuberculous prostate abscesses in an immunocompetent patient: A dramatic presentation of disseminated tuberculosis. *Germs*, 2014, vol. 4, no. 2, pp. 41-44. doi: 10.11599/germs.2014.1054. eCollection 2014.

17. Kawamura M., Nakazawa S., Ueda N., Hirai T., Kishikawa H., Nishimura K. A case of tubercular prostatic abscess following intravesical bacillus Calmette-Guerin therapy. *Hinyokika Kiyo*, 2015, vol. 61, no. 11, pp. 465-468.

18. Kumar S., Kashyapi B.D., Bapat S.S.A rare presentation of tuberculous prostatic abscess in young patient. *Int. J. Surg. Case Rep.*, 2015, vol. 10, pp. 80-82. doi: 10.1016/j.ijscr.2015.03.028.

19. Rais-Bahrami S., Nix J.W., Turkbey B., Pietryga J.A., Sanyal R., Thomas J.V., Gordetsky J.B. Clinical and multiparametric MRI signatures of granulomatous prostatitis. *Abdom. Radiol. (NY),* 2017, vol. 25, doi: 10.1007/s00261-017-1080-0.

20. Shandiz M.S., Rad H.S., Ghafarian P., Karam M.B., Akbarzadeh A., Ay M.R. MR-guided attenuation map for prostate PET-MRI: an intensity and morphologic-based segmentation approach for generating a five-class attenuation map in pelvic region. *Ann. Nucl. Med.*, 2017, vol. 31, no. 1, pp. 29-39. doi: 10.1007/s12149-016-1128-1.

21. Ye H.Y., Xu Q.Q., Huang X.B., Ma K., Wang X.F. Tuberculous prostatic abscess following intravesical bacillus Calmette-Guerin immunotherapy: a case report. *Beijing Da Xue Xue Bao*, 2015, vol. 47, no. 6, pp. 1039-1041.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ,
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А.
Тел./факс: 8 (383) 203-79-89, 8 (383) 203-86-75.

Брижатюк Елена Владимировна
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник.
E-mail: elena.brizhatyuk@yandex.ru

Хомяков Виктор Тимофеевич
кандидат медицинских наук, заведующий отделением для больных урогенитальным туберкулезом.
E-mail: urotub@yandex.ru

Баранчукова Анжелика Анатольевна
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры туберкулеза ФПК и ППВ.
E-mail: koshka.70@mail.ru

Поступила 24.04.2017

FOR CORRESPONDENCE:

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute,
81a, Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040.
Phone/Fax: +7 (383) 203-79-89; +7 (383) 203-86-75.

Elena V. Brizhatyuk
Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher.
Email: elena.brizhatyuk@yandex.ru

Viktor T. Khomyakov
Candidate of Medical Sciences,
Head of Urogenital Tuberculosis Department.
Email: urotub@yandex.ru

Anzhelika A. Baranchukova
Doctor of Medical Sciences,
Associate Professor at FPK and PPV Tuberculosis Department.
Email: koshka.70@mail.ru

Submitted as of 24.04.2017

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 614.2:616-002.5 **DOI 10.21292/2075-1230-2017-95-8-30-34**

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕР ИНФЕКЦИОННОГО КОНТРОЛЯ НА ДИНАМИКУ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПЕРСОНАЛА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

М. М. ЗОРИНА[1], Т. И. ПЕТРЕНКО[1,2], П. Н. ФИЛИМОНОВ[1]

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

[2]ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

Методом открытого поперечного одномоментного ретроспективного когортного исследования ежегодных форм статистической отчетности проведена оценка влияния существующих мер инфекционного контроля на динамику заболеваемости туберкулезом медицинского персонала противотуберкулезных медицинских организаций в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах. Показана значимая отрицательная корреляция между динамикой заболеваемости туберкулезом в регионе и годом внедрения таких мер инфекционного контроля, как определение сроков для перевода больного в соответствующее отделение или выписки для амбулаторного лечения при получении результата микроскопии мокроты, разделение потоков больных в зависимости от результата бактериоскопии в лечебно-диагностических кабинетах и наличие наглядных материалов по противоэпидемическим мерам для пациентов и персонала. Продемонстрировано, что раннее внедрение административных мероприятий оказывает наиболее существенное влияние на снижение заболеваемости туберкулезом медицинского персонала противотуберкулезных медицинских организаций.

Ключевые слова: инфекционный контроль, заболеваемость туберкулезом, медицинский персонал

Для цитирования: Зорина М. М., Петренко Т. И., Филимонов П. Н. Оценка влияния мер инфекционного контроля на динамику заболеваемости туберкулезом персонала противотуберкулезных медицинских организаций // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 8. – С. 30-34. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-30-34

ASSESSMENT OF INFECTION CONTROL IMPACT ON CHANGES IN TB INCIDENCE AMONG WORKERS OF TB MEDICAL UNITS

M. M. ZORINA[1], T. I. PETRENKO[1,2], P. N. FILIMONOV[1]

[1]Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

[2]Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Annual statistic forms were analyzed by means of an open cross-sectional single-step cohort study in order to assess the impact of the available infection control on the changes in tuberculosis incidence among medical personnel of TB medical units in Siberian and Far Eastern Federal Districts. A significant negative correlation was found out between the changes in TB incidence in the region and the year when this infection control was introduced, such as time period of a patient's transfer to the relevant ward or out-patient treatment when the result of smear microscopy was received, splitting up flows of patients depending on the microscopy result from treatment – diagnostic rooms, and availability of visual aids on the infection control for patients and personnel. It was demonstrated that the early introduction of administrative measures provided the most significant impact on the reduction TB incidence among the medical workers of TB units.

Key words: infection control, TB incidence, medical personnel

For citations: Zorina M.M., Petrenko T.I., Filimonov P.N. Assessment of infection control impact on changes in TB incidence among workers of TB medical units. *Tuberculosis and Lung Diseases,* 2017, Vol. 95, no. 8, P. 30-34. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-30-34

Инфекционный контроль внутрибольничной микобактериальной инфекции в противотуберкулезных медицинских организациях (ПМО) играет важную роль в ограничении распространения туберкулеза в обществе [1, 5, 7, 11, 13, 14]. Внедрение эффективного инфекционного контроля в ПМО не вызывает сомнения [3, 4, 6, 8, 10]. Однако в связи с недостаточным информированием об особенностях течения эпидемического процесса острота проблемы недооценивается как врачами, так и средним медицинским персоналом.

С 2002 г. в противотуберкулезной службе России начала проводиться активная работа по внедрению программ инфекционного контроля в ПМО, основанная на концепции преимущественно воздушного (аэрогенного) распространения туберкулезной инфекции через стабильные аэрозоли. Эта работа в противотуберкулезных учреждениях Сибирского и Дальневосточного федеральных округов (СФО и ДФО) позволила за период с 2002 по 2012 г. снизить заболеваемость туберкулезом сотрудников ПМО в 2 раза в СФО, тогда как за тот же период времени среди всего населения отмечено снижение всего лишь на 12%. Заболеваемость туберкулезом сотрудников ПМО в ДФО уменьшилась в 1,2 раза, а заболеваемость туберкулезом всего населения даже увеличилась на 2,6%. Тем не менее заболеваемость сотрудников ПМО остается достаточно высокой и, по мнению российских и зарубежных авторов, требует дальнейшей разра-

ботки организационных принципов профилактики [3, 9, 12].

Цель исследования: оценить влияние существующих мер инфекционного контроля на динамику заболеваемости туберкулезом медицинского персонала ПМО в СФО и ДФО.

Материалы и методы

Проведено открытое поперечное одномоментное ретроспективное когортное исследование. Проанализированы данные ежегодных форм статистической отчетности (ф. 33) с 2002 по 2012 г. по СФО (12 территорий) и ДФО (9 территорий) по уровню заболеваемости туберкулезом работников ПМО на этих территориях (всего 210 отчетных форм), а также результаты анкетирования субъектов СФО и ДФО с использованием специально разработанного «Протокола оценки риска внутрибольничного пути передачи возбудителей туберкулеза» (всего 21 по числу регионов). Протоколы включали такие эпидемиологические параметры, как год введения мер эпидемиологического контроля и надзора; участие субъекта в международных проектах, предусматривающих соблюдение профилактических и противоэпидемических мер, а также наличие и год внедрения интервенций, направленных на предотвращение воздушного (аэрогенного) распространения туберкулезной инфекции через стабильные аэрозоли. Всего 24 параметра, которые были разделены на группы мероприятий: административные – 14 параметров, средства респираторной защиты – 6 параметров, инженерные – 4. Процент внедрения каждой группы мероприятий рассчитывали как отношение числа внедренных интервенций к общему числу параметров. Для проведения оценки динамики заболеваемости туберкулезом медицинских работников ПМО в СФО и ДФО и оценки влияния внедренных мер эпидемиологического контроля и надзора на уровень заболеваемости туберкулезом медицинского персонала ПМО разработана балльная система с использованием трехрангового шкалирования, учитывающая характер и год внедрения в учреждениях региона мер эпидемиологического контроля. Если интервенция была внедрена до 2005 г., то ей присваивался 1 балл, введение в период с 2006 по 2009 г. оценивалось в 0,6 балла и с 2010 по 2011 г. – в 0,3 балла.

Результаты исследования

До 2002 г. в медицинских организациях из мер, направленных на прерывание аэрогенного пути передачи инфекции, применялись ультрафиолетовое бактерицидное облучение воздушной среды помещений и изоляция пациентов с бактериовыделением. С 2002 г. стал вводиться комплекс противоэпидемических мероприятий, включающий такие изоляционно-ограничительные (административные) меры, как организация разделения потока пациентов в зависимости от результата бактериоскопии при госпитализации; немедленный перевод пациента в специальную зону при наличии положительного результата микроскопии мазка; организация изолированных отделений (палат) для больных с МБТ(+), МЛУ МБТ(+), ВИЧи/туберкулезом; разделение потоков больных различных категорий в зависимости от результата бактериоскопии в лечебно-диагностических кабинетах; исключение появления контагиозных больных в «чистых» зонах для персонала и т. д.

Из мер респираторной защиты стали приобретаться кабины для сбора мокроты, хирургические маски для пациентов и респираторы для персонала, вводиться в эксплуатацию механические вентиляционные системы с проведением обслуживания 1 раз в год, приобретаться современные очистители воздуха. Также начали проводить обучение пациентов профилактическим и противоэпидемическим мероприятиям.

В 2002-2012 гг. представители части территорий принимали участие в международных проектах, предусматривающих внедрение профилактических и противоэпидемических мероприятий, что подразумевало дополнительное финансирование и позволило внедрить больший спектр интервенций. Так, в СФО в проектах участвовали Республика Бурятия, Омская область, Томская область, Республика Хакасия, Республика Алтай. В ДФО – Еврейская автономная область, Хабаровский край, Республика Саха (Якутия).

Для оценки направления динамики заболеваемости сотрудников ПМО туберкулезом в регионах СФО и ДФО исследовали изменения этого показателя для каждого региона, ориентируясь на кривую заболеваемости. Динамика визуально не всегда могла быть однозначно определена (высокие пики, значительный разброс значений по диапазону времени). В этой связи продублировали визуальную оценку корреляционным анализом (между кривой годовой динамики заболеваемости и временным периодом – 2003-2012 гг.). Итоговой оценкой, выраженной в одном из трех вариантов (снижение, стабильно, повышение), принимали согласованное решение. Например, имелась тенденция к уменьшению заболеваемости, визуально и статистически значимая отрицательная корреляция – выбирали оценку «снижение», визуально было невозможно определить вектор динамики однозначно и статистически значимая корреляция отсутствовала – оценка «стабильно». В результате выявили, что в 7 регионах заболеваемость за указанный период уменьшалась (Омская область, Республика Бурятия, Алтайский край, Иркутская область, Республика Алтай, Кемеровская область, Республика Хакасия), а в остальных тринадцати оставалась стабильной или даже возрастала (Тыва). Все семь регионов с понижающейся динамикой от-

носились к СФО, а из 13 регионов ДФО снижения заболеваемости не зафиксировано ни в одном.

При анализе протоколов оценки рисков внутрибольничного пути передачи возбудителей туберкулеза в ПМО выявлено, что внедрение программ эпидемиологического надзора и контроля с учетом аэрогенного распространения туберкулезной инфекции проводилось в разное время (рис.).

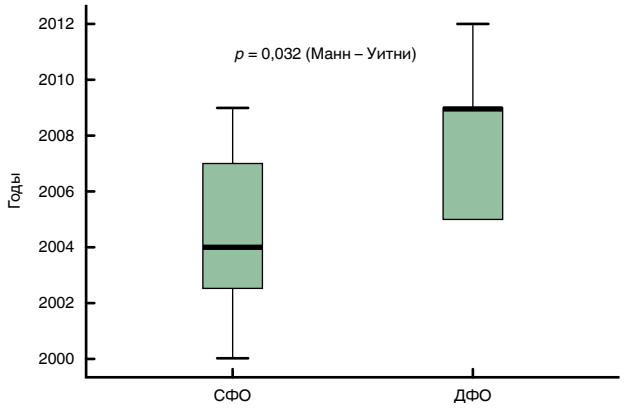


Рис. *Годы внедрения программ инфекционного контроля на территориях СФО и ДФО*

Fig. *Years when infection control programs were introduced on the territory of Siberian and Far Eastern Federal Districts*

Более высокие темпы снижения уровня профессиональной заболеваемости в СФО связаны с более длительным сроком проведения работ по внедрению программ эпидемиологического надзора и контроля (в среднем с 2004 г.), тогда как основные мероприятия в ДФО начали проводиться в среднем только после 2008 г. [2].

При статистическом анализе результатов (вычисление отношения шансов по Пето с поправкой на нулевое значение в таблице 2 × 2) установили, что у сотрудников ПМО, работающих в СФО, шансы на снижение заболеваемости туберкулезом в 14 раз выше, чем у медицинских работников, проживающих и работающих в ДФО (ОШ 14,3, 95%-ный ДИ 2,36-86,3).

Объем введенных интервенций в ПМО СФО был выше, чем в ДФО.

Средний балл введенных мероприятий по СФО составил 12,3 ± 3,3, по ДФО – 9,9 ± 2,9 (p = 0,17).

При изучении связей между оценкой динамики заболеваемости в регионе и объемом внедренных интервенций получено распределение, указывающее на большое количество регионов без снижения заболеваемости медицинских работников при количестве противоэпидемических мероприятий менее 12 включительно (табл. 1, 2).

В регионах, имеющих динамику снижения заболеваемости, средний балл объема интервенций составил 12,7 ± 3,3, в регионах без динамики – 10,4 ± 3,1 (p = 0,21).

Таким образом, несмотря на то что статистически значимые различия на уровне $p < 0,05$ не были

Таблица 1. **Распределение регионов Сибирского и Дальневосточного федеральных округов по балльным стратам**

Table 1. **Distribution of regions of Siberian and Far Eastern Federal Districts as per score strata**

Балльные страты	Количество регионов ДФО	Количество регионов СФО
0,0-8,1	3	1
8,2-14,3	6	6
14,4-16,6	0	4
p = 0,089, χ^2		

Таблица 2. **Распределение регионов со снижением и без снижения заболеваемости по балльным стратам**

Table 2. **Distribution of regions with reduction in TB incidence and without it as per score strata**

Балльные страты	Количество регионов со снижением заболеваемости	Количество регионов без снижения заболеваемости
0-12	2	9
12,1 и выше	5	4
p = 0,08, χ^2		

достигнуты, полученные результаты позволяют с определенной уверенностью утверждать, что существует связь между объемом, длительностью действия внедренной эпидемиологической интервенции и показателем заболеваемости туберкулезом сотрудников. Очевидно, что для более уверенных выводов для данного небольшого количества регионов требуется более длительный срок наблюдения.

Для оценки влияния профилактических и противоэпидемических мероприятий на уровень заболеваемости туберкулезом медицинского персонала ПТО проведен корреляционный анализ между динамикой заболеваемости туберкулезом сотрудников и годом внедрения интервенций. Наибольшей силой ассоциации с фактом заболеваемости имели меры, представленные в табл. 3.

Из спектра противоэпидемических мероприятий приоритетными являются административные. Кроме того, что эти мероприятия являются наиболее эффективными в системе инфекционного контроля, они наименее затратны для ПМО.

Между регионами со снижением уровня заболеваемости среди сотрудников и регионами с отсутствием такой динамики зафиксирована разница между средним годом внедрения интервенции, составившая от 3 до 5 лет. На основании этих данных предполагаем, что существует «латентный период» между внедрением эпидемиологических мероприятий и результатом от этого внедрения, заключающимся в снижении эпидемиологического показателя, в данном случае заболеваемости туберкулезом сотрудников. Примерная длительность этого периода составляет от 3 до 5 лет.

***Таблица 3*. Меры эпидемиологического надзора и год их внедрения в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах**

***Table 3*. Infection control measures and the year of their introduction in Siberian and Far Eastern Federal Districts**

Меры (интервенции)	Год внедрения в СФО	Год внедрения в ДФО	*p*
Определение сроков для перевода больного в соответствующее отделение или выписки для амбулаторного лечения при получении результата бактериоскопии внутренним нормативным документом	2006 ± 2,3	2010 ± 2,1	0,012
Разделение потоков больных в зависимости от результата бактериоскопии в лечебно-диагностических кабинетах	2003 ± 10,3	2005 ± 14,4	0,021
Наличие наглядных материалов по противоэпидемическим мерам для пациентов и персонала	2005 ± 2,6	2009 ± 3	0,038

Заключение

Активная работа по внедрению программ инфекционного контроля, основанных на концепции преимущественно воздушного распространения туберкулезной инфекции через стабильные аэрозоли, в ПМО СФО и ДФО дала положительные результаты по снижению уровня заболеваемости сотрудников. Меры эпидемиологического надзора в регионах СФО были приняты раньше, чем в ДФО. В связи с этим у сотрудников противотуберкулезных организаций, работающих в СФО, вероятность снижения заболеваемости туберкулезом в 14,3 раза выше, чем у медицинских работников, проживающих и работающих в ДФО (ОШ 14,3, 95%-ный ДИ 2,36-86,30).

Полученные результаты свидетельствуют о наличии значимой отрицательной корреляции между динамикой изменения показателя «заболеваемость туберкулезом» в регионе и годом внедрения таких мер, как определение сроков для перевода больного в соответствующее отделение или выписки для амбулаторного лечения при получении результата микроскопии мазка мокроты, разделение потоков больных в зависимости от результата бактериоскопии в лечебно-диагностических кабинетах и наличие наглядных материалов по противоэпидемическим мерам для пациентов и персонала. Таким образом, раннее внедрение административных мероприятий оказывает наиболее существенное влияние на снижение заболеваемости туберкулезом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бюллетень программы ВОЗ по борьбе с туберкулезом в Российской Федерации. – М, 2009. – 40 с.
2. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2008 г.» // Справочник заведующего КДЛ. – 2009. – № 2. – С. 14.
3. Королева Е. П. Охрана труда медицинских работников // Справочник специалиста по охране труда. – 2012. – № 10. – С. 28-32.
4. Кривонос П. С., Калечиц О. М., Авдеев Г. С. Состояние и перспективы борьбы с туберкулезом в пенитенциарных учреждениях Республики Беларусь // Пробл. туб. – 1999. – № 6. – С. 8-10
5. Маслаускене Т. П., Никитина О. И., Салацкая Н. В. Туберкулез медицинских работников как проблема заболеваемости лиц из групп риска: Краевой противотуберкулезный диспансер: Матер. юбил. конф. – Красноярск, 2003. – С. 92-93.
6. Al-Darraji H. A., Kamarulzaman A., Altice F. L. Latent tuberculosis infection in a Malaysian prison: implications for a comprehensive integrated control program in prisons // BMC public health. – 2014. – Vol. 14, № 1. – P. 22.
7. Bakir M., Dosanjh D. P. S., Deeks J. J., Soysal A., Millington K. A., Efe S., Aslan Y., Polat D., Kodalli N., Yagci A. Use of T cell-based diagnosis of tuberculosis infection to optimize interpretation of tuberculin skin testing for child tuberculosis contacts // Clin. Infect. Diseases. – 2009. – Vol. 48, № 3. – P. 302-312.
8. Casas I., Esteve M., Guerola R., Garcia-Olive I., Roldan-Merino J., Martinez-Rivera C., Ruiz-Manzano J. Incidence of tuberculosis infection among healthcare workers: Risk factors and 20-year evolution // Respiratory medicine. – 2013. – Vol. 107, № 4. – P. 601-607.
9. Gutschmidt A. Evaluation of anti-tuberculosis responses in humans using different complementary immunological techniques; Stellenbosch: Stellenbosch University, 2013.
10. Management of contacts of MDR TB and XDR TB patients // Guidance ECDC, 2012. – http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=568

REFERENCES

1. *WHO Bulletin on TB Control Program in the Russian Federation.* Moscow, 2009, 40 p.
2. The state report on the sanitary epidemiological situation in the Russian Federation in 2008. *Spravochnik Zaveduschego KDL*, 2009, no. 2, pp. 14. (In Russ.)
3. Koroleva E.P. Labor safety for medical workers. *Spravochnik Spetsialista Po Okhrane Truda*, 2012, no. 10, pp. 28-32. (In Russ.)
4. Krivonos P.S., Kalechits O.M., Avdeev G.S. Current state and prospects of tuberculosis control in the penitentiary system of Belarus Republic. *Probl. Tub.*, 1999, no. 6, pp. 8-10. (In Russ.)
5. Maslauskene T.P., Nikitina O.I., Salatskaya N.V. Tuberculosis in medical workers as a problem of tuberculosis incidence in the risk groups. *Kraevoy protivotuberkulezny dispanser: Mater. yubil. konf. Republican TB Dispensary.* [Regional TB Dispensary. Materials of the Anniversary Conference]. Krasnoyarsk, 2003, pp. 92-93. (In Russ.)
6. Al-Darraji H.A., Kamarulzaman A., Altice F.L. Latent tuberculosis infection in a Malaysian prison: implications for a comprehensive integrated control program in prisons. *BMC Public Health*, 2014, vol. 14, no. 1, pp. 22.
7. Bakir M., Dosanjh D.P.S., Deeks J.J., Soysal A., Millington K.A., Efe S., Aslan Y., Polat D., Kodalli N., Yagci A. Use of T cell-based diagnosis of tuberculosis infection to optimize interpretation of tuberculin skin testing for child tuberculosis contacts. *Clin. Infect. Diseases*, 2009, vol. 48, no. 3, pp. 302-312.
8. Casas I., Esteve M., Guerola R., Garcia-Olive I., Roldan-Merino J., Martinez-Rivera C., Ruiz-Manzano J. Incidence of tuberculosis infection among healthcare workers: Risk factors and 20-year evolution. *Respiratory Medicine*, 2013, vol. 107, no. 4, pp. 601-607.
9. Gutschmidt A. Evaluation of anti-tuberculosis responses in humans using different complementary immunological techniques; Stellenbosch: Stellenbosch University, 2013.
10. Management of contacts of MDR TB and XDR TB patients. Guidance ECDC, 2012. – http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=568

11. Mazurek G. H., Villarino M. E. Guidelines for using the QuantiFERON-TB test for diagnosing latent Mycobacterium tuberculosis infection // MMWR Recomm Rep. – 2003. – Vol. 52. – P. 15-18.

12. Patel S., Parsyan A. E., Gunn J., Barry M. A., Reed C., Sharnprapai S., Horsburgh C. R. Risk of progression to active tuberculosis among foreign-born persons with latent tuberculosis // CHEST Journal. – 2007. – Vol. 131, № 6. – P. 1811-1816.

13. Pollock N. R., Campos-Neto A., Kashino S., Napolitano D., Behar S. M., Shin D., Sloutsky A., Joshi S., Guillet J., Wong M. Discordant QuantiFERON-TB Gold test results among US healthcare workers with increased risk of latent tuberculosis infection: a problem or solution? // Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America. – 2008. – Vol. 29, № 9. – P. 878.

14. Pollock K. M., Tam H., Grass L., Bowes S., Cooke G. S., Pareek M., Montamat-Sicotte D., Kapembwa M., Taylor G. P., Lalvani A. Comparison of screening strategies to improve the diagnosis of latent tuberculosis infection in the HIV-positive population: a cohort study // BMJ open. – 2012. – № 2:e000762. doi:10.1136/bmjopen-2011-000762

11. Mazurek G.H., Villarino M.E. Guidelines for using the QuantiFERON-TB test for diagnosing latent Mycobacterium tuberculosis infection. *MMWR Recomm Rep.*, 2003, vol. 52, pp. 15-18.

12. Patel S., Parsyan A.E., Gunn J., Barry M.A., Reed C., Sharnprapai S., Horsburgh C.R. Risk of progression to active tuberculosis among foreign-born persons with latent tuberculosis. *CHEST Journal*, 2007, vol. 131, no. 6, pp. 1811-1816.

13. Pollock N.R., Campos-Neto A., Kashino S., Napolitano D., Behar S.M., Shin D., Sloutsky A., Joshi S., Guillet J., Wong M. Discordant QuantiFERON-TB Gold test results among US healthcare workers with increased risk of latent tuberculosis infection: a problem or solution? *Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*, 2008, vol. 29, no. 9, pp. 878.

14. Pollock K.M., Tam H., Grass L., Bowes S., Cooke G.S., Pareek M., Montamat-Sicotte D., Kapembwa M., Taylor G.P., Lalvani A. Comparison of screening strategies to improve the diagnosis of latent tuberculosis infection in the HIV-positive population: a cohort study. *BMJ Open*, 2012, no. 2:e000762. doi:10.1136/bmjopen-2011-000762

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ,
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А.

Зорина Марина Михайловна
заведующая эпидемиологическим отделением.
Тел.: 8 (383) 203-66-94.
E-mail: zmm1109@yandex.ru

Петренко Татьяна Игоревна
доктор медицинских наук.
Тел.: 8 (383) 203-83-58.
E-mail: tpetrenko@nsk-niit.ru

Филимонов Павел Николаевич
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник,
заведующий лабораторно-экспериментальным сектором.
Тел.: 8 (383) 203-86-75.
E-mail: pfilimonov@yandex.ru

Поступила 24.04.2017

FOR CORRESPONDENCE:

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute,
81a, Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040.

Marina M. Zorina
Head of Epidemiology Department.
Phone: +7 (383) 203-66-94.
Email: zmm1109@yandex.ru

Tatiana I. Petrenko
Doctor of Medical Sciences.
Phone: +7 (383) 203-83-58.
Email: tpetrenko@nsk-niit.ru

Pavel N. Filimonov
Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher,
Head of Laboratory Experimental Sector.
Phone: +7 (383) 203-86-75.
Email: pfilimonov@yandex.ru

Submitted as of 24.04.2017

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.24-002.5-036:616-005.6/.7 **DOI 10.21292/2075-1230-2017-95-8-35-40**

СЛУЧАИ ТРОМБОТИЧЕСКИХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

А. А. ЯЦЕНКО, Т. И. ПЕТРЕНКО, П. Н. ФИЛИМОНОВ

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

Рассмотрено три разных случая тромбоза глубоких вен у пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. Проанализированы причины, приведшие к тромботическим осложнениям. Во всех случаях у пациентов был установлен центральный венозный катетер. У двоих пациентов подтверждено наличие состояния тромботической готовности, в том числе обусловленное и генетическими причинами. Под контролем теста тромбодинамики установлено, что эффективная доза низкомолекулярного гепарина превышала расчетную дозу, назначенную согласно инструкции. Один случай закончился летальным исходом. Предложен вариант действий для анестезиологов-реаниматологов, направленный на минимизацию риска тромботических осложнений у пациентов с туберкулезом легких, нуждающихся в хирургическом лечении и (или) катетеризации центральной вены.

Ключевые слова: туберкулез, тромбоэмболия легочных артерий, тромбоз глубоких вен, легочная хирургия, тест тромбодинамики, тромбоэластометрия, центральный венозный катетер, генетические полиморфизмы

Для цитирования: Яценко А. А., Петренко Т. И., Филимонов П. Н. Случаи тромботических событий у пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 8. – С. 35-40. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-35-40

CASES OF THROMBOTIC EVENTS IN FIBROUS-CAVERNOUS PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS

A. A. YATSENKO, T. I. PETRENKO, P. N. FILIMONOV

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

The article describes three cases of deep venous thrombosis in those suffering from fibrous cavernous pulmonary tuberculosis. The causes of thrombotic complications were analyzed. In all cases the patients had a central venous catheter installed. The state of thrombotic readiness associated with genetic causes as well was confirmed in two patients. Under follow-up by thrombodynamics testing, it was found out that the effective dose of low-molecular heparin was above the estimated dose prescribed according to the instructions. One case had a lethal outcome. Certain actions to be taken by anesthesiologists and emergency physicians are offered in order to minimize the risk of thrombotic complications in pulmonary tuberculosis patients in need of surgery and (or) a venous catheter.

Key words: tuberculosis, thromboembolism of pulmonary artery, deep venous thrombosis, pulmonary surgery, thrombodynamics test, thromboelastometry, venous catheter, genetic polymorphism

For citations: Yatsenko A.A., Petrenko T.I., Filimonov P.N. Cases of thrombotic events in fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases,* 2017, Vol. 95, no. 8, P. 35-40. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-35-40

По данным литературы, частота тромботических событий у больных туберкулезом легких невелика. Например, из 1 237 пациентов, лечившихся по поводу туберкулеза в стационарах Италии, тромбоз глубоких вен (ТГВ) был обнаружен у 5 (0,4%) пациентов. В дальнейшем у 2 из них развилась тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА). Все эти пациенты получали рифампицин, что являлось, по мнению авторов, дополнительным фактором, повышающим опасность тромбоэмболии [2]. Описывают и случаи ТГВ (включая ТЭЛА) у молодых пациентов без каких-либо факторов риска тромбоэмболических осложнений (ТЭО), что обусловлено, по мнению авторов статьи, непосредственно туберкулезом [10].

Частота ТГВ может достигать 10% [3], при этом риск увеличивается с тяжестью туберкулезного процесса [4, 9].

Тяжелый туберкулез легких, как правило, характеризуется состоянием тромботической готовности, повышением уровня С-реактивного белка (СРБ), фибриногена (ФГ) и фактора VIII (FVIII), снижением уровня антитромбина три (ATIII) и протеина С (основной физиологический антикоагулянт), гиперагрегацией тромбоцитов. Вероятен высокий уровень ингибитора активатора плазминогена 1 (PAI-1) [6, 11]. Стоит отметить следующие факторы, приводящие к тромботическим осложнениям: наличие центрального венозного катетера (ЦВК) [9]; оперативное вмешательство и его технические особенности; исходная гиперкоагуляция; генетические полиморфизмы (ответственные за прокоагулянтное состояние). Из технических особенностей оперативного вмешательства следует отметить, что при проведении таких этапов остеопластической торакопластики (ОПТП), как резекция задних отрезков ребер и экстраплевральный пневмолиз, для остановки кровотечения выполняли плотную тампонаду, сопровождающуюся замедлением кровотока в подключичных сосудах [8].

Цель: ретроспективный анализ случаев ТГВ у пациентов с туберкулезом легких, находившихся на стационарном лечении.

Материалы и методы

В статье представлены три случая тромботических событий у пациентов с туберкулезом легких. Так как анализ случаев ТГВ проводился ретроспективно, следует отметить, что тесты системы гемостаза представлены не в полном объеме, иногда – с разными лабораторными нормами (указаны в скобках).

Состояние системы гемостаза у пациентов оценивали с помощью так называемых «локальных» (традиционных) и «глобальных» (интегральных) тестов. К «локальным» тестам относятся активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), тромбиновое время (ТВ), D-димеры, фибриноген (ФГ), растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) и т. д. Тесты позволяют выявить явные, выраженные отклонения в системе гемостаза, активность или концентрацию отдельных факторов свертывания. Однако с их помощью трудно оценить формирование сгустка. Из «глобальных» тестов стоит выделить используемые в Новосибирском НИИ туберкулеза тест тромбодинамики и тромбоэластометрии (ТЭМ). В основе теста тромбодинамики лежит пространственная модель образования сгустка, формирующегося от поверхности (имитирующей поврежденную стенку сосуда) с нанесенным тканевым фактором. В результате визуально и с помощью определенных параметров можно охарактеризовать процессы внутреннего и внешнего пути свертывания. Основные параметры: V – средняя скорость роста сгустка, Vi – начальная скорость роста сгустка, Vst – стационарная скорость роста сгустка, CS – размер фибринового сгустка через 30 мин после контакта плазмы со вставкой-активатором, D – плотность сгустка, Tsp – время появления спонтанных сгустков.

ТЭМ – это технология исследования вязкоупругих свойств цельной крови с использованием специальных активаторов свертывания и фибринолиза, с последующей математической обработкой данных и отображением в графическом виде модели формирующегося сгустка крови. Основные параметры ТЭМ: CT – время свертывания, CFT – время образования сгустка, MCF – максимальная плотность сгустка, <a – угол альфа, A10 – амплитуда через 10 мин, A20 – амплитуда через 20 мин, ML – максимальный лизис сгустка. «Глобальные» тесты не позволяют определить активность отдельных факторов свертывания, но дают общее представление о работе системы гемостаза. Важно, что по результатам измерения АЧТВ, ПВ, ТВ нельзя определить гиперкоагуляцию, тогда как ТЭМ и считающийся более чувствительным к прокоагулянтным состояниям тест тромбодинамики успешно справляются с этой задачей. Что касается определения D-димеров, то ситуация не является однозначной. Наличие повышенного уровня D-димеров в крови свидетельствует о том, что фибрин образовался, отложился и подвергся фибринолизу. Возможны развитие тромбоза без образования D-димеров (угнетение фибринолиза) и повышение уровня D-димеров при отсутствии гиперкоагуляции. Характерно повышение уровня D-димеров в раннем послеоперационном периоде (а также ФГ, РФМК) у ряда пациентов, но при этом у части из них по результатам «глобальных» тестов была определена нормокоагуляция.

Представляется важным применять и «глобальные» тесты для получения общей картины работы системы гемостаза и «локальные» тесты для конкретизации ситуации.

Генетические полиморфизмы, приводящие к тромбозам, у 2 из представленных пациентов были выявлены после наступления тромботического события. Оценку степени риска ТЭО, связанных с нарушениями в системе гемостаза при врожденной тромбофилии, проводили на основании результатов работы Центра тромбофилий НИИ АГиР им. Д. О. Отта СЗО РАМН, исходно разработанной для оценки ТЭО у беременных [1]. Суть данной методики заключается в том, что каждому полиморфизму присваивается определенное количество баллов. При наборе более 4 баллов пациент относится к высокой группе риска ТЭО. Всем пациентам в предоперационном периоде в зависимости от степени риска проводили профилактику ТГВ согласно приказу 233 Минздрава РФ (НМГ, эластическая компрессия нижних конечностей, активизация пациентов через 6 ч после оперативного вмешательства).

Клинические примеры

Пациент 1. Мужчина (50 лет, рост 180 см, масса тела 94 кг). Диагноз при поступлении (31.03.2015 г.): фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТ) левого легкого, фаза инфильтрации и обсеменения. Туберкулез бронхов: B_{1-2}, B_6 слева, инфильтративная форма. МБТ(+). МЛУ. Осложнение основного диагноза: ДН I-II. НК0. Легочное кровотечение (23.08.2014 г.), кровохарканье 16.09.2014 г.

Болел туберкулезом легких с 1983 по 1986 г., затем снят с учета. В 2000 г. – рецидив. Лечение нерегулярное. В настоящее время массивное бактериовыделение, подтвержденное методом люминесцентной микроскопии и посева мокроты, клинико-рентгенологическое прогрессирование туберкулеза. Поступил для хирургического лечения, планируется пятиреберная ОПТП слева. Противотуберкулезная терапия: капреомицин 1,0 г; левофлоксацин 0,25 г; ПАСК 8,0 г; пиразинамид 2,0 г; циклосерин 0,75 г; моксифлоксацин 0,25 г; линезолид 1,2 г; кларитромицин 0,5 г. В предоперационном периоде повышен только уровень ФГ – 7,3 г/л (1,8-3,5 г/л) и РФМК – 24 (0-4) мг %.

Перед операцией пунктирована и катетеризирована подключичная вена слева с первой попытки без осложнений. Выполнена пятиреберная ОПТП

слева. Во время операции проводилась гемостатическая терапия транексамом в дозе 500 мг и дицинон в дозе 500 мг. Интраоперационная кровопотеря составила 1 300 мл. Проведена плазмотрансфузия.

В 1-е сут после операции: РФМК – 24 (0-4) мг %, ФГ – 5,5 (1,8-3,5) г/л, плазминоген – 85,5% (75-145%), D-димеры – 1,68 (0,1-0,5) мг/мл, СРБ – 127 (0-5) мг/л, гиперагрегация тромбоцитов с АДФ (аденозиндифосфат) – 93% (50-80%), тромбоциты – 344 × 10^9/л (160-360^9/л). Назначен низкомолекулярный гепарин (НМГ – дальтепарин натрия 5 000 МЕ/сут).

На 2-е сут: повышение РФМК до 28 мг %, ФГ – 7,7 г/л, снижение АТIII – 73% (75-145), снижение плазминогена – до 78,5%, рост D-димеров – 3,27 мг/мл, рост СРБ – 235, гиперагрегация тромбоцитов с АДФ – 92%, тромбоциты – 258 × 10^9/л, гемоглобин – 74 г/л 130-160), гематокрит – 23,3% (35-50).

Клиническая картина ТЭЛА мелких ветвей в 10:40, удален ЦВК, внутривенно введено: гепарин 10 тыс. ед., АТIII – 1 000 ед. Выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) сосудов шеи: признаков тромбоза не выявлено. Подозрение на аплазию правой внутренней яремной вены.

В 15:10 – повторно клиника ТЭЛА с острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью. Больной переведен на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), гемодинамика стабилизирована введением норадреналина. В 16:00 геморрагическое отделяемое по дренажу в количестве 400 мл, расценено как нехирургическое кровотечение, спровоцированное введением гепарина и АТIII. Проведены плазмотрансфузия, гемотрансфузия. Далее признаков кровотечения не наблюдалось. В связи с отсутствием периферических вен и высоким риском тромбогеморрагических осложнений при катетеризации верхней полой вены под контролем УЗИ установлен ЦВК в бедренную вену слева. С 20:00 начато введение дальтепарина натрия 15 000 МЕ/сут.

На 3-и сут у пациента – умеренная цианотичность кожи шеи и верхней половины груди, отечность левой руки. В коагулограмме отмечено увеличение ФГ – 7,9 (1,8-3,5) г/л; дальнейшее снижение АТIII – 59,2% (75-15%) и плазминогена – 71,5% (75-15%); снижение D-димеров – 2,43 (< 0,5 мг/мл), снижение СРБ – до 164. РФМК без динамики – 28 (3-4) мг %. По данным ТЭМ: увеличение плотности и амплитуды сгустка. A10 – 71 (43-65) мм, A20 – 75 (50-71) мм, MCF – 75 (50-72) мм в тесте EXTEM, A10 – 71 (44-66) мм, A20 – 75 (50-71) мм, MCF – 76 (50-72) мм в тесте INTEM. Тест тромбодинамики: выраженная гиперкоагуляция. V – 53 (20-29) мкм/мин; Tlag – 1,2 (0,6-1,5) мин; Vi – 68,3 (38-56) мкм/мин. Выявлены генетические полиморфизмы тромбофилической направленности: Gp1a (тромбоцитарный гликопротеин la)-гетерозигота, Gp111a (тромбоцитарный гликопротеин 111a)-гетерозигота, PAI 1-гомозигота, MTHFR (метилентетрагидрофолат-редуктаза)-гомозигота, MTR-гетерозигота, MTRR-гетерозигота, что расценено как высокий риск ТЭО (7 баллов).

Доза дальтепарина натрия доведена до 20 000 МЕ/сут, введен внутривенно АТIII – 1 000 ед.

На 4-е сут нарастает отек руки и шеи. При УЗИ сосудов шеи и рук справа, кроме аплазии правой внутренней яремной вены, патологии не выявлено. Диагностирован тромбоз внутренней яремной вены, подозрение на тромбоз аксиллярной вены слева. Подключичная вена и артерия из-за глубокого расположения не осмотрены. Сонная артерия, плечевая артерия проходимы.

На 5-е сут УЗИ сосудов шеи и сосудов рук – отрицательной динамики нет. По данным ТЭМ на 5-е и 6-е сут – нормокоагуляционное состояние. СРБ – 108. Доза дальтепарина натрия доведена до 25 000 МЕ/сут.

На 7-е сут небольшое снижение РФМК – 26 (3-4) мг %; снижение ФГ – 3,6 (1,8-3,5) г/л; увеличение ТВ – 30 (16-21) с, АТIII – 91% (75-15%); плазминогена – 95,3% (75-15%). D-димеры остаются высокими – 4,6 (< 0,5 мг/мл); СРБ – 14. Результаты теста тромбодинамики: гипокоагуляция, достигнут целевой диапазон для НМГ. V – 12,8 (20-29) мкм/мин; Tlag – 1,4 (0,6-1,5) мин; Vi – 40,1 (38-56) мкм/мин; Vst – 12,8 (20-29) мкм/мин; CS – 756 (800-1 200) мкм; D – 29 970 (15 000-32 000) усл. ед.; Tsp – 0 (отсутствуют).

Длительность ИВЛ составила 18 сут в связи с развившейся полиорганной недостаточностью на фоне прогрессирования туберкулезного процесса, ТЭЛА. Подтвердить наличие тромба в легочной артерии или инфаркт-пневмонию с помощью КТ- и ЭКГ-методов не удалось. Учитывая клиническую картину повторной ТЭЛА мелких ветвей, данные гемостаза, а также наличие полиморфизмов, ответственных за тромбофилию, принято решение о переводе пациента на варфарин. Перед назначением варфарина МНО – 1,04 (0,9-1,5); ПВ – 12 (9-14) с; ПТИ – 96% (80-115%); АЧТВ – 36 (28-38) с.

Достигнуто целевое значение МНО 3,0 (при дозе варфарина 3,75 мг). ПВ – 30 (9-14) с; АЧТВ – 47 (28-38) с; РФМК – 27 (3-4) мг %; ФГ – 5,6 (1,8-3,5) г/л; ТВ – 20 (16-21) с; АТIII – 75% (75-15%); плазминоген – 107% (75-15%); D-димеры – 4,8 (< 0,5 мг/мл). Тест тромбодинамики – гипокоагуляция: V – 22 мкм/мин; Tlag – 3,5 мин; Vi – 39,4 мкм/мин; Vst – 21,8; CS – 892; D – 32261; Tsp – 0. ТЭМ: уменьшение скорости образования сгустка по тестам EXTEM и INTEM. Нормальная амплитуда и плотность сгустка. CT – 149 (38-79) с, CFT – 57 (34-159) с, угол альфа – 78 (63-83)°, A10 – 62 (43-65) мм, A20 – 67 (50-71) мм, MCF – 67 (50-72) мм, ML – 5% (0-15%) в тесте EXTEM. CT – 243 (100-240) с, CFT – 62 (30-110) с, угол альфа – 77 (70-83)°, A10 – 62 (44-66) мм, A20 – 67 (50-71) мм, MCF – 68 (50-72) мм, ML – 1% (0-15%) в тесте INTEM.

В предоперационной гемостазиограмме обращала на себя внимание гиперфибриногенемия. Риск ТГВ в 4 раза выше у пациентов с уровнем ФГ более 5 г/л [11]. С учетом наличия полиморфизмов, ответственных за тромбофилию, уже можно заподозрить высокий риск ТЭО. «Глобальные» тесты до момента ТГВ не проводили, но с высокой долей вероятности можно предположить состояние тромботической готовности. Не ясно, играла ли какую-либо роль в тромботическом событии обнаруженная венозная аномалия (аплазия яремной вены справа). Сочетание факторов, таких как операционная травма, катетеризация подключичной вены, состояние тромботической готовности, привело к тромбозу подключичной вены и ТЭЛА. Доза дальтепарина натрия, назначенного в первые послеоперационные сутки, была недостаточной для профилактики тромботических осложнений. Дальнейшую терапию проводили под контролем глобальных тестов, поэтому была возможность оценить эффективность НМГ. Доза дальтепарина натрия была доведена до 25 000 МЕ/сут (эффективная, по данным теста тромбодинамики), тогда как расчетная доза составила 18 800 МЕ/сут (неэффективная, по данным теста тромбодинамики). ЦВК, установленный в бедренную вену, использовался в течение 84 дней без осложнений. Пациент выписан с клинико-рентгенологическим улучшением.

Пациент 2. Мужчина (38 лет, рост 182 см, масса тела 60 кг). Диагноз при поступлении. ФКТ верхней доли правого легкого в фазе инфильтрации и обсеменения, МБТ(+), МЛУ. Пятиреберная ОПТП справа (2008 г.) и торакопластика слева (1995 г.). Вирусный гепатит С минимальной степени активности.

Противотуберкулезная терапия: протионамид 0,75 г; пиразинамид 1,5 г; левофлоксацин 0,5 г. Поступил в хирургическое отделение для оперативного лечения.

Предоперационная гемостазиограмма в норме. Установлен ЦВК в подключичную вену справа. Выполнена комбинированная резекция верхней доли и S_6 правого легкого. Интраоперационно повреждена верхняя полая вена, кровопотеря 2 780 мл (71% ОЦК), восполнена адекватно. В операционной после окончания оперативного вмешательства наложен пневмоперитонеум 1 200 мл. Пациент на ИВЛ переведен в отделение реанимации. Через 2 ч – цианоз и отечность шеи, верхней половины грудной клетки, левой верхней конечности. При пальпации рука теплая, артериальная пульсация на всех уровнях сохранена. Через 10 ч после окончания операции начата терапия дальтепарином натрия 5 000 МЕ/сут, тренталом. В 1-е сут дренажные потери составили 1 200 мл серозно-геморрагического отделяемого.

На следующий день после операции выполнена экстубация трахеи. Отмечено постепенное увеличение отека шеи, лица, левой верхней конечности.

Коагулограмма: ПТИ – 75% (80-115), ПВ – 18,3 (12-15,1) с, АЧТВ – 33,5 (24-35) с, ФГ – 2,5 г/л (2-4 г/л), РФМК – 12 (3-4) мг %. СРБ – 67 мг/л. Тромбоциты – 192×10^9/л, гемоглобин – 79 г/л, эритроциты – $2{,}8 \times 10^{12}$/л.

На основании клинической картины и УЗИ диагностирован тромбоз подключичной вены слева. Продолжена терапия НМГ и тренталом в прежней дозе.

На вторые послеоперационные сутки у пациента нарастала дыхательная недостаточность, отмечались эпизоды бронхоспазма, что на тот момент не было расценено как ТЭЛА. Коагулограмма: ПТИ – 103%, ПВ – 13,4 (12-15,1) с, АЧТВ – 31,7 (24-35) с, ФГ – 3,4 (2-4) г/л, РФМК – 22 (3-4) мг %. СРБ – 95 мг/л. Тромбоциты – 164×10^9/л, гемоглобин – 65 г/л, эритроциты – $2{,}5 \times 10^{12}$/л ($4\text{-}5 \times 10^{12}$/л).

Продолжена терапия дальтепарином натрия 10 000 МЕ/сут. Проведены плазмотрансфузия, трансфузия отмытых эритроцитов.

На 3-и сут отмечено резкое ухудшение состояния: нарушение сознания, брадиаритмия, падение артериального давления. Проведены реанимационные мероприятия в полном объеме, без эффекта. Констатирована биологическая смерть.

Патолого-анатомический диагноз основной: ФКТ правого легкого, каверна и очаги с признаками прогрессирования, очаги диссеминации в печени. Осложнения операции: ранение верхней полой вены. Тромбоз левой подключичной вены. ТЭЛА (тромбы в сосудах легкого).

В описываемом случае важную роль в развитии ТГВ сыграло сочетание следующих факторов: гиперфибриногенемия ФГ (7,4 г/л), установка перед оперативным вмешательством ЦВК на стороне операции [9], интраоперационное повреждение верхней полой вены с массивной кровопотерей, низкая доза НМГ (у пациента клиника тромбоза подключичной вены появилась через 2-3 ч после операции). Учитывая высокий темп дренажных потерь и их геморрагический характер, антикоагулянтная терапия была назначена через 10 ч после оперативного вмешательства, наложение пневмоперитонеума – сразу после окончания оперативного вмешательства, что привело к значимому повышению внутрибрюшного давления. В литературе достаточно примеров тромботических осложнений при лапароскопии, вызванных как замедлением венозного оттока вследствие повышения внутрибрюшного давления [5, 7], так и активацией системы гемостаза. У больных туберкулезом легких после операций резекционного плана пневмоперитонеум накладывается для уменьшения объема гемиторакса. При этом возрастает и внутригрудное давление, что приводит к замедлению кровотока в системе верхней полой вены.

Пациент 3. Мужчина (33 года, рост 184 см, масса тела 48,5 кг). Диагноз при поступлении: ФКТ легких в фазе инфильтрации и обсеменения. Клапанная бронхоблокация 6-го сегментарного бронха левого легкого (B_6) с 2014 г. Кровохарканье (октябрь

2014 г.). Семиреберная заднебоковая реторакопластика справа (2014 г.). МБТ(+), ШЛУ. Комбинированная резекция верхней доли и 6-го сегмента правого легкого (2013 г.) по поводу ФКТ. Пятиреберная ОПТП справа по поводу ФКТ (2011 г.). Хронический вирусный гепатит С минимальной активности. Синдром алкогольной и опиоидной зависимостей, ремиссия. Хроническая обструктивная болезнь легких 3-й ст., тяжелое течение. Хронический метатуберкулезный деформирующий бронхит средней степени тяжести, ремиссия.

Проводимая противотуберкулезная терапия: капреомицин 0,75 г; амоксиклав 2,0 г; кларитромицин 1,0 г; моксифлоксацин 0,4 г; ПАСК 8,0 г; теризидон 0,3 г; этамбутол 1,2 г.

04.03.2015 г. установлен катетер во внутреннюю яремную вену слева для проведения внутривенной химиотерапии. В гемостазиограмме: повышен ФГ – 6,0 (2-4) г/л, РФМК – 18 (3-4) мг %.

08.05.2015 г. появились жалобы на боль в затылочной области, болезненность по ходу кивательной мышцы, особенно при повороте головы вправо, отечность шеи. По УЗИ – тромбоз яремной вены слева. Справа аномалия внутренней яремной вены (вена тонкая, меньше артерии в диаметре). Гемостазиограмма (08.05.2015 г.) ПВ – 13 (10-15) с, АЧТВ – 33 (28-38) с, ФГ – 6,8 (2-4) г/л, РФМК – 18 (3-4) мг %, ТВ – 16 (16-21) с, АТIII – 90 (75-145)%, плазминоген – 112 (75-145)%, D-димеры – 1,64 (< 0,5) мг/мл, ПС(S) – 0,71 (> 0,8). Гипоагрегация тромбоцитов: АДФ – 41 (60-80)%; адреналин – 31 (68-88)%. Тромбоциты – 245×10^9/л, гемоглобин – 127 г/л, эритроциты – $5,5 \times 10^{12}$/л. ЦВК удален. Гиперкоагуляция по тесту тромбодинамики: V – 37,5 мкм/мин; Tlag – 1 мин; Vi – 55,6 мкм/мин; Vst – 37,5; CS – 135; D – 31 632; Tsp – 26. Начата терапия: дальтепарин натрия 10 000 МЕ/сут, ибупрофен 600 мг/сут, детралекс. На следующие сутки снижение АТIII до 66%. По тесту тромбодинамики сохраняется гиперкоагуляция. Под контролем теста тромбодинамики доза дальтепарина натрия увеличена до 15 000 МЕ/сут, введен концентрат АТIII в дозе 500 ед. Достигнута нормокоагуляция: V – 22,3 мкм/мин; Tlag – 0,9 мин; Vi – 48,7 мкм/мин; Vst – 22,3; CS – 996; D – 25 830; Tsp – 0. Гемостазиограмма ПВ – 13 (9-14) с, АЧТВ – 33 (28-38) с, ФГ – 2,6 (2-4) г/л, РФМК – 4 (3-4) мг %, ТВ – 20,4 (16-21) с, АТIII – 84 (75-145)%, D-димеры – 0,5 (< 0,5) мг/мл. Нормоагрегация тромбоцитов: АДФ – 76 (60-80)%; адреналин – 78 (68-88)%. Тромбоциты – 229×10^9/л, гемоглобин – 125 г/л, эритроциты – $4,9 \times 10^{12}$/л. Выявлены следующие генетические полиморфизмы: Gp1a (гетерозигота), Gp111a (гетерозигота), PAI 1 (гомозигота), MTHFR (гомозигота), MTRR (гетерозигота), FGB (фибриноген)-гетерозигота, что соответствует высокому риску ТЭО (7 баллов). Динамика положительная, через 2 дня исчезли клинические признаки тромбоза внутренней яремной вены. Пациент находился на НМГ в течение 2 мес. до момента выписки.

В данном случае наблюдаем наличие нескольких факторов риска ТГВ, а именно: исходно повышены ФГ и РФМК; далее с помощью теста тромбодинамики подтверждена гиперкоагуляция; присутствует катетер в центральной вене, определены генетические маркеры риска развития тромбоза. Обращает на себя внимание, что расчетная доза НМГ 10 000 МЕ/сут неэффективна, что потребовало введения АТIII и увеличения дозы дальтепарина натрия до 15 000 МЕ/сут. По данным УЗИ, как и в первом случае, наблюдается аномалия яремной вены справа, роль которой, как фактора риска тромбоза, неясна. Возможно, это приобретенная аномалия (сужение яремной вены справа), связанная с предшествующими оперативными вмешательствами.

Заключение

На основании наблюдений случаев тромботических событий у больных ФКТ легких можно предложить следующие подходы к ведению таких пациентов.

При наличии у пациентов отклонений от нормы в гемостазиограмме (повышенный уровень ФГ, РФМК, D-димеров) целесообразно провести дополнительное исследование с использованием теста тромбодинамики как наиболее чувствительного к состоянию тромботической готовности и удобного для подбора дозы антикоагулянтов.

В случае планируемого оперативного вмешательства, особенно при наличии других факторов риска ТЭО, установка ЦВК в верхнюю полую вену со стороны операции может вызывать тромбогенные осложнения. Повторная объемная операция на той стороне грудной клетки, которая уже подвергалась хирургическому лечению, может явиться отягчающим фактором для установки ЦВК.

Наблюдения свидетельствуют о том, что при установке ЦВК у пациента с исходным состоянием тромботической готовности целесообразно назначить терапию НМГ до достижения нормокоагуляции по данным теста тромбодинамики.

В случае дефицита времени (экстренная ситуация) катетеризация бедренной вены или установка ЦВК в яремную вену центральным доступом (под контролем ультразвука) с противоположной стороны от планируемого вмешательства может предотвращать ТЭО.

При наличии нескольких факторов риска ТЭО желательно отсрочить наложение пневмоперитонеума в раннем послеоперационном периоде до момента стабилизации состояния больного и подбора адекватной дозы НМГ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайнулина М. С., Корнюшина Е. А., Бикмуллина Д. Р. Тромбофилия: этиологический фактор или патогенетический аспект осложненного течения беременности? // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – Т. LIX, № 1. – С. 18-30.
2. Ambrosetti M., Sarassi A., Viggiani P. et al. Частота тромбоэмболии у больных туберкулезом легких // Пробл. туб. – 2006. – № 4. – С. 63-64.
3. Anderson F. A. Jr., H. Brownell Wheeler, Robert J. Goldberg physician practices in the prevention of venous thromboembolism // Ann. Intern. Med. – 1991. – Vol. 115, № 8. – P. 591-595.
4. Bozoky G., Ruby E., Goher I. et al. Hematologic abnormalities in pulmonary tuberculosiss // Orv. Hetil. – 1997. – Vol. 138. – P. 1053-1056.
5. Catheline, Jean-Marc M.D.; Turner, Richard M.B., B.S.; Gaillard, Jean-Luc M.D.; Rizk, Nabil M.D.; Champault, Gérard M.D. Thromboembolism in Laparoscopic Surgery: Risk Factors and Preventive Measures // Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques. – 1999. – № 9. – P. 135-139.
6. Goncalves I. M., Alves D. C., Carvalho A. et al. Tuberculosis and venous thromboembolism: a case series // Cases J. – 2009. – 2:9333. – https://casesjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1757-1626-2-9333
7. Holzheimer R. G. Laparoscopic procedures as a risk factor of deep venous thrombosis, superficial ascending thrombophlebitis and pulmonary embolism-case report and revive of the literature // Eur. J. Med. Research. – 2004. – № 9. – P. 417-422.
8. Mammen E. F. Pathogenesis of venous thrombosis // Chest. – 1992. – Vol. 102, № 6. – P. 640-644.
9. Ortega S., Vizcairo A., Aguirre I. B. et al. Tuberculosis as risk factor for venous thrombosis // Ann. Med. Interna. – 1993. – Vol. 10, № 8. – P. 398-400.
10. Sarkar S., Saha K., Maikap M., Jash D. Deep vein thrombosis: A rare association with tuberculosis // J. Medicine. – 2012. – Vol.13. – P. 106-108.
11. Sezer M., Öztürk A., Ilvan A. et al. The hemostatic changes in active pulmonary tuberculosis // Turk. J. Haematol. – 2001. – 18, № 2. – P. 95-100.

REFERENCES

1. Zaynulina M.S., Kornyushina E.A., Bikmullina D.R. Thrombembolia: is it an etiologic factor or pathogenic aspect of the complicated course of pregnancy? *Journal Akusherstva i Zhenskikh Bolezney*, 2010, vol . LIX, no. 1. pp. 18-30. (In Russ.)
2. Ambrosetti M., Sarassi A., Viggiani P. et al. Chastota tromboembolii u bolnykh tuberkulezom legkikh. [Frequency of thrombembolia in pulmonary tuberculosis patients]. *Probl. Tub.*, 2006, no. 4, pp. 63-64. (In Russ.)
3. Anderson F.A.Jr., H. Brownell Wheeler, Robert J. Goldberg physician practices in the prevention of venous thromboembolism. *Ann. Intern. Med.*, 1991, vol. 115, no. 8, pp. 591-595.
4. Bozoky G., Ruby E., Goher I. et al. Hematologic abnormalities in pulmonary tuberculosiss. *Orv. Hetil.*, 1997, vol. 138. pp. 1053-1056.
5. Catheline, Jean-Marc M.D.; Turner, Richard M.B., B.S.; Gaillard, Jean-Luc M.D.; Rizk, Nabil M.D.; Champault, Gérard M.D. Thromboembolism in Laparoscopic Surgery: Risk Factors and Preventive Measures. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques,* 1999, no. 9, pp. 135-139.
6. Goncalves I.M., Alves D.C., Carvalho A. et al. Tuberculosis and venous thromboembolism: a case series. *Cases J.*, 2009, 2:9333, https://casesjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1757-1626-2-9333
7. Holzheimer R.G. Laparoscopic procedures as a risk factor of deep venous thrombosis, superficial ascending thrombophlebitis and pulmonary embolism-case report and revive of the literature. *Eur. J. Med. Research*, 2004, no. 9, pp. 417-422.
8. Mammen E.F. Pathogenesis of venous thrombosis. *Chest*, 1992, vol. 102, no. 6, pp. 640-644.
9. Ortega S., Vizcairo A., Aguirre I. B. et al. Tuberculosis as risk factor for venous thrombosis. *Ann. Med. Interna.*, 1993, vol. 10, no. 8, pp. 398-400.
10. Sarkar S., Saha K., Maikap M., Jash D. Deep vein thrombosis: A rare association with tuberculosis. *J. Medicine*, 2012, vol. 103, pp. 106-108.
11. Sezer M., Öztürk A., Ilvan A. et al. The hemostatic changes in active pulmonary tuberculosis. *Turk. J. Haematol.*, 2001, 18, no. 2, pp. 95-100.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ,
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А.

Яценко Андрей Анатольевич
врач анестезиолог-реаниматолог.
Тел.: 8 (383) 203-72-61.
E-mail: andryat@yandex.ru

Петренко Татьяна Игоревна
доктор медицинских наук,
заместитель директора по науке.
Тел.: 8 (383) 203-83-58.
E-mail: tipetrenko@gmail.com

Филимонов Павел Николаевич
доктор медицинских наук, руководитель
лабораторно-экспериментального сектора.
Тел.: 8 (383) 203-86-75.
E-mail: pfilimonov@yandex.ru

Поступила 26.01.2017

FOR CORRESPONDENCE

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute,
81a, Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040.

Andrey A. Yatsenko
Anesthesiologist and Emergency Physician.
Phone: +7 (383) 203-72-61.
Email: andryat@yandex.ru

Tatiana I. Petrenko
Doctor of Medical Sciences,
Deputy Director for Research
Phone: +7 (383) 203-83-58.
Email: tipetrenko@gmail.com

Pavel N. Filimonov
Doctor of Medical Sciences,
Head of Laboratory Experimental Sector.
Phone: +7 (383) 203-86-75.
Email: pfilimonov@yandex.ru

Submitted as of 26.01.2017

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 614.2:616.24-089 **DOI 10.21292/2075-1230-2017-95-8-41-48**

АНАЛИЗ ХИРУРГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПО ПОВОДУ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ В СИБИРСКОМ И ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГАХ

Н. Г. ГРИЩЕНКО, Д. В. КРАСНОВ, Т. В. АЛЕКСЕЕВА, К. А. АВДИЕНКО, Д. А. СКВОРЦОВ, М. В. РЕЙХРУД

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

«Резервуар» туберкулезной инфекции в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах остается сложным: в контингентах больных, состоящих под наблюдением в противотуберкулезных учреждениях, много пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом, а также с любыми клиническими формами туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя.

Улучшить ситуацию возможно (в числе прочих мероприятий) более активным использованием хирургических методов лечения, прежде всего в отношении указанного контингента. Имеется большой мировой и отечественный опыт оздоровления больных туберкулезом с применением хирургических вмешательств в комплексном лечении.

Резервы хирургической службы специализированных учреждений в субъектах Сибирского и Дальневосточного федеральных округов для увеличения количества хирургических пособий в отношении сложных больных имеются.

Ключевые слова: туберкулез, фтизиохирургия, оперативное лечение

Для цитирования: Грищенко Н. Г., Краснов Д. В., Алексеева Т. В., Авдиенко К. А., Скворцов Д. А., Рейхруд М. В. Анализ хирургической активности по поводу туберкулеза легких в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 8. – С. 41-48. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-41-48

ANALYSIS OF SURGERIES DUE TO PULMONARY TUBERCULOSIS IN SIBERIAN AND FAR EASTERN FEDERAL DISTRICTS

N. G. GRISCHENKO, D. V. KRASNOV, T. V. ALEKSEEVA, K. A. AVDIENKO, D. A. SKVORTSOV, M. V. REYKHRUD

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

The pool of TB infection in Siberian and Far Eastern Federal Districts is still full of complicated cases: among those being followed up by TB dispensaries, there are many patients suffering from fibrous cavernous TB as well as any clinical forms of tuberculosis with multiple drug resistance.

The situation can be improved through activated use of surgical treatment (along with the other interventions), first of all among those mentioned above. There is significant international and Russian experience of managing tuberculosis patients using surgery as a part of comprehensive treatment.

Surgical services of special medical units in the regions of Siberian and Far Eastern Federal Districts possess certain potential to increase the number surgeries for such complicated cases.

Key words: tuberculosis, phthisiosurgery, surgical treatment

For citations: Grischenko N.G., Krasnov D.V., Alekseeva T.V., Avdienko K.A., Skvortsov D.A., Reykhrud M.V. Analysis of surgeries due to pulmonary tuberculosis in Siberian and Far Eastern Federal Districts. *Tuberculosis and Lung Diseases,* 2017, Vol. 95, no. 8, P. 41-48. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-41-48

В доантибактериальную эпоху в некоторых случаях только хирургическое лечение могло спасти жизнь больного туберкулезом. Создание противотуберкулезных препаратов произвело революцию во фтизиатрии, впервые появилась возможность излечивать пациентов. Однако вскоре наступил предел терапевтических возможностей противотуберкулезных препаратов, и хирургические вмешательства вновь заняли широкую нишу в комплексном лечении больных как туберкулезом легких, так и внелегочных локализаций [3-5, 9, 13].

В настоящее время отношение у фтизиатров к хирургическому лечению больных туберкулезом легких неоднозначное. М. И. Перельман и др. высказывали озабоченность недостаточным применением хирургических методов лечения больных туберкулезом легких в Российской Федерации (РФ) [7]. Так, в 2008 г. в РФ среди всех впервые выявленных больных туберкулезом легких хирургическому лечению было подвергнуто всего 6,7%, хотя оперативные пособия позволяют повысить эффективность лечения до 98%. В противотуберкулезных диспансерах имеются хорошо оснащенные фтизиохирургические отделения с подготовленными специалистами, что отражается на структуре операций.

Структура фтизиохирургических операций, выполняемых в СПбНИИФП Минздрава России, выглядит следующим образом: каждый десятый подвергается пневмонэктомии, с такой же частотой осуществляют торакопластику и атипичные резекции. На долю лоб-, билобэктомии приходится 26,1%, а самым распространенным вмешательством является сегментэктомия (43,7%) [9].

С. Н. Скорняков и др. [8] представили опыт хирургического лечения 145 больных деструктивным, преимущественно фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. Авторы отмечают высокий результат

комплексного лечения: конверсия культуры мокроты была достигнута суммарно у 78,7% больных, в том числе у 78,2% пациентов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) и у 66,7% – с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) возбудителя.

В ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России (ННИИТ) также придавали и придают важное значение развитию и совершенствованию оперативного лечения больных туберкулезом легких [2], сотрудниками получено несколько патентов РФ на новые способы хирургических пособий.

Современное торакохирургическое оборудование позволяет с успехом выполнять малоинвазивные вмешательства больным туберкулезом легких с хорошим исходом [6]. Для правильного понимания пациентами характера предстоящей операции и необходимости изменения образа жизни в последующем создают школы пациентов [1].

Зарубежные авторы подчеркивают важную роль своевременно выполненной операции в излечении туберкулеза легких с МЛУ возбудителя [18]. Больным туберкулезом с МЛУ возбудителя выполнили 98 лобэктомий и 82 пневмонэктомии после 3 мес. предоперационной полихимиотерапии, бактериовыделение в послеоперационном периоде сохранилось только у 4%.

В США эффективность комбинированного (хирургические пособия на фоне приема противотуберкулезных препаратов) лечения больных туберкулезом легких с МЛУ возбудителя достигает 90% [17].

В Японии добились 100%-ного излечения 87 больных деструктивным туберкулезом легких, вызванным МЛУ микобактерией, проведя на фоне полихимиотерапии хирургические пособия резекционного плана (сегментэктомия, лобэктомия, пневмонэктомия) [19]. Хирургия в Японии занимает основное место в лечении больных туберкулезом с МЛУ возбудителя, а также при непереносимости противотуберкулезных препаратов [20, 21].

Корейские исследователи считают, что после удаления очага распада в легочной ткани хирургическим путем можно лечить пациента препаратами 1-го ряда, несмотря на исходную МЛУ возбудителя [16].

В Германии считают, что туберкулез легких, вызванный чувствительной *M. tuberculosis* (МБТ), должен быть излечен консервативно, но при наличии МЛУ и тем более ШЛУ, необходимо выполнять оперативные пособия [11, 12]. С ними согласны китайские ученые, которые добились абациллирования у 186 больных из 188, оперированных по поводу деструктивного туберкулеза с МЛУ МБТ [15].

В Южной Африке полагают, что хирургические вмешательства при туберкулезе с МЛУ МБТ должны быть зарезервированы для особых случаев, к ним следует прибегать, когда не осталось никаких других возможностей излечения пациента [14].

Исследователи из Великобритании уверены, что пик хирургической активности по поводу туберкулеза легких был пройден в 1950-х годах, в последнее время число выполняемых операций пошло на спад. Однако современная техника, позволяющая проводить хирургическое вмешательство эндоскопически из мини-доступа малоинвазивно, вновь вывела хирургию туберкулеза на лидирующие позиции [10].

Таким образом, рост резистентности возбудителя туберкулеза диктует необходимость совершенствования подходов к ведению больных, и одним из наиболее перспективных является широкое внедрение хирургического лечения, в том числе с использованием современных малоинвазивных методик.

Цель исследования: проанализировать качество оказания фтизиохирургической помощи больным Сибирского федерального округа (СФО) и Дальневосточного федерального округа (ДФО), входящих в зону курации ННИИТ.

Проанализированы статистические отчеты за 2014 г. фтизиохирургических отделений 17 субъектов РФ, где оказывают профильную помощь.

Коечный фонд составляет 1 092 койки, в 2011 г. составлял 1 289, в СФО – 677, ДФО – 365, ННИИТ – 50 (табл. 1, 2). Уменьшение коечного фонда с 2011 по 2014 г. составило 197 коек. Сокращены койки в Алтайском крае с 95 до 60, в Хабаровском крае с 80 до 50, в Амурской области с 70 до 50.

В службе работает 86 торакальных хирургов, в СФО – 53, в ДФО – 28, в ННИИТ – 5. Пролечено больных 6 527, в СФО – 4 119, в ДФО – 1 870, в ННИИТ – 538. Прооперировано 4 940 пациентов, в СФО – 3 038, в ДФО – 1 396, в ННИИТ – 506.

Хирургическая активность: в СФО – 73,7%, в ДФО – 74,7%, в ННИИТ – 94,0%.

Хирургическая активность примерно одинакова в течение нескольких лет. Но этот показатель, на наш взгляд, не всегда точно характеризует работу хирургического отделения, так как поступают больные на контрольное обследование, удаление бронхоблокатора, которые находятся в отделении всего несколько дней, а показатель этот снижается значительно.

С туберкулезом органов дыхания пролечен 6 051 человек, в СФО – 3 853, в ДФО – 1 661, в ННИИТ – 537. Из них прооперировано 4 556 больных, в СФО – 2 769, в ДФО – 1 282, в ННИИТ – 505.

Всего выполнено 5 320 операций, в СФО – 3 782, в ДФО – 1 538; в ННИИТ проведено 529. По поводу туберкулеза – 4 449: в СФО – 3 119, в ДФО – 1 330; в ННИИТ выполнено 528.

На наш взгляд, более точно характеризует работу отделения число операций на 1 койку и оборот койки. В среднем число операций на 1 койку по поводу туберкулеза органов дыхания (ТОД) в СФО – 4,6, в ДФО – 4,2, в ННИИТ – 10,6. Менее 3 операций на 1 койку отмечено на 4 территориях.

Оборот койки в СФО – 6,1, в ДФО – 5,1, в ННИИТ – 10,7. Общая летальность в СФО – 4,0, в ДФО – 3,8, в ННИИТ – 0,4.

Таблица 1. **Основные показатели деятельности фтизиохирургической службы СФО**

Table 1. **Main rates illustrating activities of TB surgical service in Siberian Federal District**

Показатели	Алтайский край	Кемеровская область	Новосибирская область (ЛХТБ)	Омская область	Томская область	Иркутская область	Красноярский край	Республика Тыва	Республика Бурятия	Забайкальский край	СФО
Число коек	60	130	115	42	30	80	100	50	40	30	677
Число хирургов	4	11	10	3	3	5	6	4	5	2	53
Выбыло больных всего	334	786	838	269	72	612	635	185	267	121	4 119
Оперированы	217	678	513	224	26	453	475	179	161	112	3 038
Хирургическая активность (%)	55,1	86,3	61,2	83,3	36,1	74	74,8	96,7	60,3	92,6	73,7
Выбыло больных ТОД	326	724	748	259	68	581	594	179	250	146	3 853
Оперированные	184	619	444	214	26	432	411	179	152	108	2 769
Хирургическая активность по ТОД (%)	55,0	85,5	61,1	82,6	38,2	74,0	69,2	100	60,8	74,0	71,9
Число операций всего	281	740	757	270	58	477	537	195	215	252	3 782
В т. ч. по поводу ТОД	277	620	560	260	46	456	441	190	161	108	3 119
Число операций по ТОД на 1 койку	3,3	4,8	4,8	6,2	1,5	5,7	4,4	3,8	4,0	3,6	4,6
Число оборот койки	5,6	6,0	7,3	6,4	2,4	7,7	6,4	3,7	6,7	4	6,1
Общая летальность	13,8	0,9	8,8	-	-	3,6	4,6	1,7	3,4	3,2	4,0
Число больных ФКТ	98	133	158	60	6	165	87	74	44	34	859
Из них оперированы	66	82	109	57	2	144	55	74	30	26	645
Оперированы по поводу туберкулем	61	501	220	152	24	229	277	83	63	63	1 673
Число оперированных впервые выявленных больных	78	495	288	156	18	383	214	35	74	52	1 793
Число операций с МЛУ МБТ	62	265	97	31	9	59	71	84	44	51	773

Таблица 2. **Основные показатели деятельности фтизиохирургической службы ДФО**

Table 2. **Main rates illustrating activities of TB surgical service in Far Eastern Federal District**

Показатели	Амурская область	Приморский край	Хабаровский край	Республика Саха	Камчатский край	Магаданская область	Сахалинская область	ДФО	ННИИТ
Число коек	50	100	50	60	40	25	40	365	50
Число хирургов	4	6	3	6	4	1	4	28	5
Выбыло больных всего	156	540	298	385	112	185	194	1 870	538
Оперированы	95	448	262	324	82	59	126	1 396	506
Хирургическая активность (%)	73	83	87,9	84,2	71,7	32,2	65	74,7	94
Выбыло больных ТОД	154	516	280	360	112	74	165	1 661	537
Оперированы	93	427	244	301	76	22	119	1 282	505
Хирургическая активность по ТОД (%)	60,4	83,0	87,1	83,6	71,7	29,7	72,1	77,2	94,0
Число операций всего	108	509	302	333	82	60	144	1 538	529
В т.ч. по поводу ТОД	101	410	284	309	76	23	127	1 330	528
Число операций по ТОД на 1 койку	2,2	4,1	5,7	5,2	1,9	0,9	3,2	4,2	10,6
Число оборот койки	3,1	5,4	6	6,4	2,8	7,4	4,9	5,1	10,7
Общая летальность	9,6	3,2	0	0,5	7,1	2,2	4,1	3,8	0,4
Число больных ФКТ	-	121	73	19	32	2	19	266	277
Из них оперированы	20	98	64	13	10	-	13	218	258
Оперированы по поводу туберкулем	54	249	57	49	58	20	73	560	160
Число оперированных впервые выявленных больных	174	298	176	48	7	8	88	799	282
Число операций с МЛУ МБТ	90	83	66	9	12	2	18	230	294

Как и прежде, оперируют в основном больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом и туберкулемами легких. Из 1 402 выбывших больных фиброзно-кавернозным туберкулезом прооперирован 1 121 (86%) больной. В 2011 г. этот показатель составлял 51%. В СФО прооперированы 645 человек, в ДФО – 218, в ННИИТ – 258.

По поводу туберкулем прооперировано 2 393 человека. В СФО – 1 673, в ДФО – 560, в ННИИТ – 160.

Доля оперированных впервые выявленных больных составила 63,1%.

Число операций у больных с МЛУ и ШЛУ – 1 297. В СФО – 773, ДФО – 230, ННИИТ – 294.

Остается нерешенной проблема со своевременной коррекцией диагноза. При сопоставлении отчетов хирургических отделений и формы № 33 выявляются большие расхождения в формах туберкулеза оперированных больных. Причина расхождений – изменение диагноза в хирургических отделениях. Хирурги оперируют фиброзно-кавернозный туберкулез и туберкулемы, а в диспансере больной состоит на учете с инфильтративным туберкулезом.

Всего по поводу туберкулеза выполнено 4 556 операций (табл. 3, 4). При этом доминирующим хирургическим вмешательством на легких является, как и прежде, резекция. Коллапсохирургические вмешательства выполняются реже. Хотя в последние годы этот вид хирургических вмешательств применяется значительно чаще.

Выполнено торакопластик – 388, в СФО – 171, в ДФО – 145, в ННИИТ – 72.

Таблица 3. **Виды хирургических вмешательств**

Table 3. **Types of surgery**

Показатели	Алтайский край	Кемеровская область	Новосибирская область (ЛХТБ)	Омская область	Томская область	Иркутская область	Красноярский край	Республика Тыва	Республика Бурятия	Забайкальский край	СФО
Пульмонэктомия	1	15	5	15	-	1	18	5	12	1	73
Лоб-, билобэктомия, комбинированная резекция	43	187	124	64	2	112	61	54	21	21	689
Сегментарная резекция	53	369	182	151	22	209	266	68	86	42	1 448
Резекция с одномоментной торакопластикой	3	11	-	-	-	-	16	-	1	1	32
Двухсторонняя одномоментная резекция	-	5	-	-	-	40	3	-	-	-	48
Торакопластика	38	11	17	9	-	25	5	30	22	14	171
Резекция легких с плеврэктомией	-	-	24	1	-	14	2	-	-	17	58
Плеврэктомия	2	2	1	1	-	6	1	2	4	3	22
Кавернотомия	-	-	1	-	-	-	3	-	-	-	3
Операция на трахее и главных бронхах	1	-	-	1	-	-	1	1	1	-	5
Прочие	161	79	206	18	22	49	65	31	55	153	839

Таблица 4. **Виды хирургических вмешательств**

Table 4. **Types of surgery**

Показатели	Амурская область	Приморский край	Хабаровский край	Республика Саха	Камчатский край	Магаданская область	Сахалинская область	ДФО	ННИИТ
Пульмонэктомия	-	1	1	8	2	-	2	14	19
Лоб-, билобэктомия, комбинированная резекция	8	67	104	82	15	2	14	277	64
Сегментарная резекция	46	243	103	135	55	19	79	680	167
Резекция с одномоментной торакопластикой	2	2	-	6	-	-	-	10	-
Двухсторонняя одномоментная резекция	-	4	2	-	-	-	2	8	-
Торакопластика	13	48	45	30	1	-	8	145	72
Резекция легких с плеврэктомией	6	32	9	4	6	-	3	60	27
Плеврэктомия	2	7	9	12	-	-	1	31	-
Кавернотомия		2	-	-	-	-	1	3	-
Операция на трахее и главных бронхах	-	1	-	-	-	-	1	2	2
Прочие	24	39	57	6	3	2	16	147	17

Среди резекций легких превалируют сегментарные – 2 295, в СФО – 1 448, в ДФО – 680, в ННИИТ – 167. Комбинированных резекций легких, лоб-билобэктомий – 1 030, в СФО – 689, в ДФО – 277, в ННИИТ – 64.

Пульмонэктомий выполнено 106, в СФО – 73, в ДФО – 14, в ННИИТ – 19.

Резекций с одномоментной торакопластикой – 42.

Двусторонних одномоментных резекций – 56, из них в г. Иркутске – 40, г. Кемерово – 5, г. Красноярске – 3, г. Хабаровске – 2, Приморском крае – 4, на о. Сахалин – 2.

Кавернотомий – всего 6. Эта неплохая в показанных случаях операция постепенно отмирает. Причина – большие материальные затраты. Операций на трахее и главных бронхах – 9. Клапанных бронхоблокаций – 528.

Послеоперационные осложнения возникли у 164 (3,6%) больных, в том числе плевролегочные – у 136 (3%) пациентов (табл. 5, 6). В основном осложнения были ликвидированы. Послеоперационная летальность – в пределах 1%.

Выписаны без операции 1 170 больных ТОД (табл. 7, 8). Это составило 17,9%, а в 2014 г. было выписано 40%. Основная причина выписки – отсутствие показаний к операции – 822 (70,2%) человека, из них в СФО – 608, в ДФО 196, в ННИИТ – 18. Нарушение режима – 191 (16,3%). Отказ от опе-

***Таблица 5*. Послеоперационные осложнения**

***Table 5*. Post-operative complications**

Показатели	Алтайский край	Кемеровская область	Новосибирская область (ЛХТБ)	Омская область	Томская область	Иркутская область	Красноярский край	Республика Тыва	Республика Бурятия	Забайкальский край	СФО
Число послеоперационных осложнений у больных ТОД	8	23	6	23	1	16	11	8	9	2	107
Из них легочно-плевральных осложнений	8	16	6	22	1	16		8	9	1	87
Летальность послеоперационная	4,9%	-	0,2%	-	-	-	1,3%	1,1%	1,2%	-	0,9%

***Таблица 6*. Послеоперационные осложнения**

***Table 6*. Post-operative complications**

Показатели	Амурская область	Приморский край	Хабаровский край	Республика Саха	Камчатский край	Магаданская область	Сахалинская область	ДФО	ННИИТ
Число послеоперационных осложнений у больных ТОД	2	12	7	5	4	1	9	40	17
Из них легочно-плевральных осложнений	1	12	7	5	3	1	8	37	12
Летальность послеоперационная	-	2%	-	0,5%	1,2%	-	-	0,5%	0,2%

***Таблица 7*. Выбывшие больные без оперативного вмешательства**

***Table 7*. Patients transferred out without surgery**

Показатели	Алтайский край	Кемеровская область	Новосибирская область (ЛХТБ)	Омская область	Томская область	Иркутская область	Красноярский край	Республика Тыва	Республика Бурятия	Забайкальский край	СФО
Число неоперированных выбывших больных ТОД всего	-	105	282	45	42	149	-	-	98	38	759
Не показаны	-	95	233	38	35	115	-	-	61	31	608
Распространенный процесс	-	40	105	15	17	66	-	-	32	16	291
Сопутствующие заболевания	-	37	28	5	4	22	-	-	6	8	110
Контрольное обследование	-	-	7	10	9	-	-	-	-	1	27
Положительная динамика	-	18	92	7	5	8	-	-	2	2	134
Другое	-	-	-	1	-	19	-	-	21	4	45
Нарушение режима	-	9	25	6	4	21	-	-	29	2	96
Отказ от операции	-	1	24	1	3	13	-	-	8	1	51
Прочие	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	4

Таблица 8. **Выбывшие больные без оперативного вмешательства**

Table 8. **Patients transferred out without surgery**

Показатели	Амурская область	Приморский край	Хабаровский край	Республика Саха	Камчатский край	Магаданская область	Сахалинская область	ДФО	ННИИТ
Число неоперированных выбывших больных ТОД всего	61	89	36	59	36	52	46	379	32
Не показаны	56	59	19	12	16	14	20	196	18
Распространенный процесс	17	7	3	10	14	-	9	60	12
Сопутствующие заболевания	14	20	7	2	2	4	4	53	-
Контрольное обследование	-	3	1	-	-	5	-	9	-
Положительная динамика	25	10	3	-	-	5	7	50	6
Другое	-	19	5	-	-	-	-	24	-
Нарушение режима	1	24	14	14	10	24	17	104	11
Отказ от операции	4	6	3	-	10	14	9	46	3
Прочие	-	-	-	33	-	-	-	33	-

рации – 108 (9,2%). Прочие причины выписки без операции – 37 (3,2%).

Из числа больных, которым не показано оперативное лечение: 361 – из-за распространенности процесса, 163 – из-за сопутствующих заболеваний, 195 – из-за положительной динамики процесса, 46 – контрольное обследование.

Заключение

Анализируя показатели работы фтизиохирургической службы двух округов следует отметить положительную тенденцию. Значительно улучшена материально-техническая база, закуплено новое оборудование. К отрицательным моментам относится тенденция к сокращению фтизиохирургических коек, хотя с ростом МЛУ МБТ к противотуберкулезным препаратам роль хирургических методов лечения возрастает.

В хирургических отделениях имеются значительные резервы для увеличения количества операций, один из которых – пересмотр контингентов больных туберкулезом.

Доминирующими хирургическими вмешательствами на легких являются резекции, а среди резекций превалируют сегментарные.

Послеоперационные осложнения (3,6%) и послеоперационная летальность (0,5%) соответствуют общероссийским показателям.

Сократилось более чем в 2 раза число выписанных больных без операции. Это характеризует высокую квалификацию торакальных хирургов, выполняющих более тщательный отбор больных на операцию, чем в прежние годы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бекренева Н. И. Организация школы для пациентов отделения торакальной хирургии в специализированном учреждении для лечения туберкулеза // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 7. – С. 23-27.
2. Грищенко Н. Г., Краснов В. А., Андренко А. А. и др. Роль хирургических методов в лечении больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких // Пробл. туб. – 2003. – Т. 2. – С. 23-25.
3. Кульчавеня Е. В., Брижатюк Е. В. Туберкулез мочевого пузыря: диагностика и лечение // Урология. – 2006. – № 3. – С. 61-65.
4. Кульчавеня Е. В., Брижатюк Е. В., Хомяков В. Т. Туберкулез экстраторакальных локализаций в Сибири и на Дальнем Востоке // Туб. и болезни легких. – 2005. – № 6.– С. 23-25.
5. Кульчавеня Е. В., Неймарк А. И., Кондратьева Ю. С. Заболевания мочевого пузыря (монография) // Германия: Palmarium Academium Publishing, 2013. – 140 с.
6. Мотус И. Я., Неретин, А. В. Баженов А. В. Возможности миниинвазивной хирургии в лечении туберкулеза легких // Фтизиатрия и пульмонология. – 2011. – № 2. – С. 34-35.
7. Перельман М. И., Отс О. Н., Агкацев Т. В. Хирургическое лечение туберкулеза легких при устойчивости микобактерий к препаратам // Consilium Medicum. – 2011. – Т. 13. – № 3. – С. 5-10.
8. Скорняков С. Н., Мотус И. Я., Кильдюшева Е. И. и др. Хирургия деструктивного лекарственно-устойчивого туберкулеза легких // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 3. – С. 15-21.
9. Яблонский П. К., Соколович Е. Г, Аветисян А. О. и др. Роль торакальной хирургии в лечении туберкулеза легких (обзор литературы и собственные наблюдения) // Мед. альянс. – 2014. – № 3. – С. 4-10.
10. Cummings I., O'Grady J., Pai V., Kolvekar S., Zumla A. Surgery and tuberculosis // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2012. – Vol. 18, № 3. – P. 241-245. doi: 10.1097/MCP.0b013e3283521391.
11. Geldmacher H., Kroeger C., Branscheid D., Schatz J., Magnussen H., Kirsten D. Role of surgical procedures in the diagnosis and therapy of tuberculosis // Pneumologie. – 2000. – Vol. 54, № 8. – P. 318-323.
12. Klotz L. V., Lindner M., Hatz R. A. Pulmonary tuberculosis – is surgery still necessary? // Zentralbl Chir. – 2015. – Vol. 140, suppl. 1. – P. S36-S42. doi: 10.1055/s-0035-1546249. Epub 2015 Sep 9.
13. Kulchavenya E. Best practice in the diagnosis and management of urogenital tuberculosis // Ther. Adv. Urol. – 2013. – Vol. 5, № 3. – P. 143-151. doi: 10.1177/1756287213476128.
14. Lalloo U. G., Naidoo R., Ambaram A. Recent advances in the medical and surgical treatment of multi-drug resistant tuberculosis // Curr. Opin Pulm. Med. – 2006. – Vol. 12, № 3. – P. 179-185.
15. Li W. T., Jiang G. N., Gao W., Xiao H. P., Ding J. A. Surgical treatment of multi-drug resistant pulmonary tuberculosis in 188 cases // Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. – 2006. – Vol. 29, № 8. – P. 524-526.
16. Park S. K., Kim J. H., Kang H., Cho J. S., Smego R. A. Jr. Pulmonary resection combined with isoniazid- and rifampin-based drug therapy for patients with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis // Int. J. Infect. Dis. 2009. – Vol. 13, № 2. – P. 170-175. doi: 10.1016/j.ijid.2008.06.001. Epub 2008 Sep 2.
17. Pomerantz M., Brown J. The surgical management of tuberculosis // Semin. Thorac Cardiovasc Surg. – 1995. – Vol. 7, № 2. – P. 108-111.
18. Pomerantz B. J., Cleveland J. C. Jr, Olson H. K., Pomerantz M. Pulmonary resection for multi-drug resistant tuberculosis // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2001. – Vol. 121, № 3. – P. 448-453.
19. Shiraishi Y., Nakajima Y., Katsuragi N., Kurai M., Takahashi N. Resectional surgery combined with chemotherapy remains the treatment of choice for multidrug-resistant tuberculosis // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2004. – Vol. 128, № 4. – P. 523-528.
20. Shiraishi Y., Katsuragi N., Kita H., Tominaga Y., Kariatsumari K., Onda T. Aggressive surgical treatment of multidrug-resistant tuberculosis // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2009. – Vol. 138, № 5. – P. 1180-1184. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.07.018.
21. Takeda S., Maeda H., Hayakawa M., Sawabata N. Maekura R. Current surgical intervention for pulmonary tuberculosis // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 79, № 3. – P. 959-963.

REFERENCES

1. Bekreneva N.I. Organization of training for the patients from thoracic surgery department in a specialized TB unit *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 7, pp. 23-27. (In Russ.)
2. Grischenko N.G., Krasnov V.A., Andrenko A.A. et al. Role of surgery techniques for treatment of fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis patients. *Probl. Tub.*, 2003, vol. 2, pp. 23-25. (In Russ.)
3. Kulchavenya E.V., Brizhatyuk E.V. Urinary bladder tuberculosis: diagnostics and treatment. *Urologiya*, 2006, no. 3, pp. 61-65. (In Russ.)
4. Kulchavenya E.V., Brizhatyuk E.V., Khomyakov V.T. Extrapulmonary tuberculosis in Siberia and Far East. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2005, no. 6, pp. 23-25. (In Russ.)
5. Kulchavenya E.V., Neymark A.I., Kondratieva Yu.S. *Zabolevaniya mochevogo puzyrya (monografiya)*. [Urinary bladder disorders. (Monography)]. Germany, Palmarium Academium Publishing, 2013. 140 p.
6. Motus I.Ya., Neretin, A.V., Bazhenov A.V. Opportunities of minimally invasive surgery in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Ftisiatriya i Pulmonologiya*, 2011, no. 2, pp. 34-35. (In Russ.)
7. Perelman M.I., Ots O.N., Agkatsev T.V. Surgery treatment of pulmonary tuberculosis in the case of drug resistance. *Consilium Medicum*, 2011, vol. 13, no. 3, pp. 5-10. (In Russ.)
8. Skornyakov S.N., Motus I.Ya., Kildyusheva E.I. et al. Surgical treatment of destructive drug resistant pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 3, pp. 15-21. (In Russ.)
9. Yablonsky P.K., Sokolovich E.G, Avetisyan A.O. et al. Role of thoracic surgery in the treatment of pulmonary tuberculosis (literature review and personal observations). *Med. Alyans*, 2014, no. 3, pp. 4-10. (In Russ.)
10. Cummings I., O'Grady J., Pai V., Kolvekar S., Zumla A. Surgery and tuberculosis. *Curr. Opin. Pulm. Med.*, 2012, vol. 18, no. 3, pp. 241-245. doi: 10.1097/MCP.0b013e3283521391.
11. Geldmacher H., Kroeger C., Branscheid D., Schatz J., Magnussen H., Kirsten D. Role of surgical procedures in the diagnosis and therapy of tuberculosis. *Pneumologie*, 2000, vol. 54, no. 8, pp. 318-323.
12. Klotz L.V., Lindner M., Hatz R.A. Pulmonary tuberculosis – is surgery still necessary? *Zentralbl Chir.*, 2015, vol. 140, suppl. 1. pp. S36-S42. doi: 10.1055/s-0035-1546249. Epub 2015 Sep 9.
13. Kulchavenya E. Best practice in the diagnosis and management of urogenital tuberculosis. *Ther. Adv. Urol.*, 2013, vol. 5, no. 3, pp. 143-151. doi: 10.1177/1756287213476128.
14. Lalloo U.G., Naidoo R., Ambaram A. Recent advances in the medical and surgical treatment of multi-drug resistant tuberculosis. *Curr. Opin Pulm. Med.*, 2006, vol. 12, no. 3, pp. 179-185.
15. Li W.T., Jiang G.N., Gao W., Xiao H.P., Ding J.A. Surgical treatment of multi-drug resistant pulmonary tuberculosis in 188 cases. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*, 2006, vol. 29, no. 8, pp. 524-526.
16. Park S.K., Kim J.H., Kang H., Cho J.S., Smego R.A. Jr. Pulmonary resection combined with isoniazid- and rifampin-based drug therapy for patients with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *Int. J. Infect. Dis.*, 2009. vol. 13, no. 2, pp. 170-175. doi: 10.1016/j.ijid.2008.06.001. Epub 2008 Sep 2.
17. Pomerantz M., Brown J. The surgical management of tuberculosis. *Semin. Thorac Cardiovasc Surg.,* 1995, vol. 7, no. 2, pp. 108-111.
18. Pomerantz B.J., Cleveland J.C.Jr., Olson H.K., Pomerantz M. Pulmonary resection for multi-drug resistant tuberculosis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2001, vol. 121, no. 3, pp. 448-453.
19. Shiraishi Y., Nakajima Y., Katsuragi N., Kurai M., Takahashi N. Resectional surgery combined with chemotherapy remains the treatment of choice for multidrug-resistant tuberculosis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2004, vol. 128, no. 4, pp. 523-528.
20. Shiraishi Y., Katsuragi N., Kita H., Tominaga Y., Kariatsumari K., Onda T. Aggressive surgical treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2009, vol. 138, no. 5, pp. 1180-1184. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.07.018.
21. Takeda S., Maeda H., Hayakawa M., Sawabata N. Maekura R. Current surgical intervention for pulmonary tuberculosis. *Ann. Thorac. Surg.*, 2005, vol. 79, no. 3, pp. 959-963.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ,
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А.
Тел.: 8 (383) 203-76-93.

Грищенко Николай Геннадьевич
доктор медицинских наук, врач торакальный хирург.
E-mail: grischenko-ng@mail.ru

Краснов Денис Владимирович
доктор медицинских наук, заведующий туберкулезным легочно-хирургическим отделением.
E-mail: krasnov77@bk.ru

Алексеева Татьяна Викторовна
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник.
E-mail: atvavk@gmail.com

Авдиенко Кирилл Андреевич
врач торакальный хирург.
E-mail: mega_mobile@mail.ru

Скворцов Дмитрий Анатольевич
врач торакальный хирург.
E-mail: skvortsov71@bk.ru

Рейхруд Михаил Владимирович
врач торакальный хирург.
E-mail: protoplazma@bk.ru

Поступила 29.06.2016

FOR CORRESPONDENCE:

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute,
81a, Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040.
Phone: +7 (383) 203-76-93.

Nikolay G. Grischenko
Doctor of Medical Sciences, Thoracic Surgeon.
Email: grischenko-ng@mail.ru

Denis V. Krasnov
Doctor of Medical Sciences,
Head of Tuberculosis Pulmonary Surgery Department.
Email: krasnov77@bk.ru

Tatyana V. Alekseeva
Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher.
Email: atvavk@gmail.com

Kirill A. Avdienko
Chest Surgeon.
Email: mega_mobile@mail.ru

Dmitry A. Skvortsov
Chest Surgeon.
Email: skvortsov71@bk.ru

Mikhail V. Reykhrud
Chest Surgeon.
Email: protoplazma@bk.ru

Submitted as of 29.06.2016

© С. Ю. ШЕВЧЕНКО, Е. В. КУЛЬЧАВЕНЯ, 2016

УДК 616-002.5-07 **DOI 10.21292/2075-1230-2017-95-8-49-51**

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ПРОБЫ С ДИАСКИНТЕСТОМ В СКРИНИНГЕ МОЧЕПОЛОВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

С. Ю. ШЕВЧЕНКО[1,2], Е. В. КУЛЬЧАВЕНЯ[1,2]

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

[2]ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

Цель исследования: определить информативность кожной пробы с диаскинтестом (ДСТ) как скринингового метода у больных мочеполовым туберкулезом (МПТ).

Материалы и методы. Проведено простое открытое когортное исследование, в которое включили 130 пациентов: 1-я группа – больные активным МПТ – 58 человек; 2-я группа – больные хроническими заболеваниями мочеполовой системы, у которых в результате обследования диагноз МПТ был исключен, – 72 человека.

Результаты. У 63,8% пациентов 1-й группы результат пробы с ДСТ был положительным, во 2-й группе – положительным у 62,5%. Чувствительность ДСТ у взрослых больных активным МПТ составила 63,8%. Высокий процент положительных результатов пробы с ДСТ у больных с хроническими заболеваниями мочеполовой системы обусловил низкую специфичность теста – 37,5%.

Ключевые слова: проба с диаскинтестом, мочеполовой туберкулез, скрининг

Для цитирования: Шевченко С. Ю., Кульчавеня Е. В. Информативность пробы с диаскинтестом в скрининге мочеполового туберкулеза // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 8. – С. 49-51. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-49-51

INFORMATIVENESS OF DIASKINTEST IN THE SCREENING OF UROGENITAL TUBERCULOSIS

S. YU. SHEVCHENKO[1,2], E. V. KULCHAVENYA[1,2]

[1]Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

[2]Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Goal of the study: to define the informativeness of diaskintest as a screening method in urogenital tuberculosis patients.

Materials and methods. A simple, open cohort study was conducted enrolling 130 patients: Group 1 included active cases of urogenital tuberculosis – 58 persons; Group 2 included those suffering from chronic urogenital disorders confirmed to have no urogenital tuberculosis – 72 persons.

Results. 63.8% of patients from Group 1 had a positive result of diaskintest, as well as 62.5% of patients from Group 2. Sensitivity to diaskintest in adult cases of active urogenital tuberculosis made 63.8%. The high rate of positive results of diaskintest in those suffering from chronic urogenital disorders proved the low specificity of the test – 37.5%.

Key words: diaskintest, urogenital tuberculosis, screening

For citations: Shevchenko S.Yu., Kulchavenya E.V. Informativeness of diaskintest in the screening of urogenital tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases,* 2017, Vol. 95, no. 8, P. 49-51. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-49-51

Несмотря на некоторое снижение доли мочеполового туберкулеза (МПТ) в структуре заболеваемости внелегочными формами, его медицинское, эпидемическое и социальное значение велико [1]. МПТ характеризуется полиморфизмом клинических проявлений и отсутствием патогномоничных симптомов, что существенно затрудняет его распознавание [5]. Неоптимальная терапия урогенитальных инфекций, под маской которых нередко протекает МПТ, препятствует бактериологической и патоморфологической верификации МПТ [2]. Надежного метода скрининга для МПТ, как и любой другой формы внелегочного туберкулеза, сегодня не существует.

Важным методом в диагностике МПТ является провокационная проба Коха с подкожным введением 20-50-100 туберкулезных единиц (ТЕ). В течение 48 ч после введения туберкулина осуществляют термометрию через каждые 2 ч, дважды повторяют общий анализ крови и пробу Нечипоренко, а также выполняют бактериологическое исследование мочи. Результат оценивают по общей, уколочной и очаговой реакциям. Эта проба входит в стандартный алгоритм обследования больных с подозрением на МПТ, а также нуждающихся в установке степени активности МПТ для определения группы диспансерного учета или для снятия с учета, но проба Коха выполняется стационарно и не предназначена для скрининга [6].

Недавно вошли в практику одобренные Всемирной организацией здравоохранения IGRA-тесты (QuantiFERON-TBGold, TB.SPOT.test) – современные методы выявления латентной туберкулезной инфекции *in vitro*, положительные результаты которых ассоциированы с процессом активного размножения *M. tuberculosis* [5, 7, 8]. Однако дороговизна этих методик и инвазивность не позволяют рассматривать их как метод скрининга.

В России был разработан аллерген туберкулезный рекомбинантный (препарат диаскинтест), предназначенный для внутрикожного введения [3]. В настоящее время эта проба в России используется

для скрининговых исследований на туберкулез у детей старше 8 лет.

При туберкулезном экссудативном плеврите чувствительность пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л составила 79,3%, с диаскинтестом – 60,3%. При нетуберкулезных заболеваниях плевры специфичность пробы Манту составила 49,7%, а пробы с диаскинтестом – 78,4%. У здоровых лиц специфичность пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л была 14,3%, а пробы с диаскинтестом – 80,9% [4].

О результатах пробы с диаскинтестом у больных МПТ сообщений в литературе не найдено.

Цель исследования: определить информативность пробы с диаскинтестом у больных МПТ.

Материалы и методы

Проведено простое открытое когортное исследование, в которое включили 130 пациентов, находившихся в отделении внелегочных форм туберкулеза ФГБУ «ННИИТ» МЗ РФ в 2014-2016 гг. Распределение по полу: женщины – 53,1% ($n = 69$), мужчины 46,9% ($n = 61$). Средний возраст пациентов составил 47,60 ± 1,27 года.

Больные были госпитализированы по направлению противотуберкулезных диспансеров; пробу с диаскинтестом проводили на догоспитальном этапе. В отделении пациентам выполняли комплексное обследование для исключения/подтверждения диагноза туберкулеза мочеполовой системы:

- общеклинические тесты – исследование мочи (общий анализ мочи, проба Нечипоренко, 3-стаканная проба мочи), общий и биохимический анализ крови;
- исследование мочи и дериватов половых желез на неспецифическую флору с определением чувствительности выявленных возбудителей к антимикробным препаратам; на *M. tuberculosis* (люминесцентная микроскопия, посевы на плотные питательные среды, бактериологические исследования с применением автоматизированных систем Bactec; молекулярно-генетические методы идентификации *M. tuberculosis*);
- лучевые методы диагностики включали ультразвуковое исследование, рентгенологические методы (уретрография, микционная цистография, экскреторная урография и/или мультиспиральная компьютерная томография с внутривенным контрастированием).

По показаниям выполняли биопсию мочевого пузыря, предстательной железы с патоморфологическим и бактериологическим исследованием биоптатов. Также всем больным была выполнена подкожная провокационная туберкулиновая проба с 50 ТЕ (проба Коха).

По результатам обследования больные распределены в две группы:

1-я группа – больные активным МПТ – 58 человек;

2-я группа – больные хроническим заболеванием мочеполовой системы, у которых после комплексного фтизиоурологического обследования диагноз МПТ был исключен – 72 человека.

Статистический анализ выполнен с помощью χ^2-критерия.

Результаты

Среди 58 больных активным МПТ диагноз верифицирован: бактериологически – у 16 (27,6%) больных; патоморфологически – у 3 (5,2%); по совокупности данных анамнеза, клинико-рентгенологических и лабораторных исследований, а также по положительному результату пробы Коха – у 39 (67,2%) пациентов. Ни у одного пациента не было побочных реакций на подкожное введение туберкулина. В 1-й группе женщины составляли 51,7%.

У 49/58 (84,5%) пациентов МПТ был выявлен впервые, обострение диагностировано у 6/58 (10,3%), рецидив – у 3/58 (5,2%) пациентов.

Согласно классификации МПТ у 27/58 (46,5%) больных выявлен туберкулез мочевой системы, у 16/58 (27,6%) – диагностирован туберкулез половых органов. При этом генитальный туберкулез у мужчин регистрировался чаще (62,4%), чем у женщин (37,6%). Генерализованный МПТ, который подразумевает одновременное поражение как мочевой, так и половой системы, был установлен у 15/58 (25,9%) больных (табл.).

У 37/58 (63,8%) пациентов 1-й группы результат пробы с диаскинтестом был положительный, у 21/58 (36,2%) больного зарегистрирован отрицательный результат. Таким образом, чувствительность пробы с диаскинтестом у больных активным МПТ составила 63,8%.

Во 2-й группе из 72 пациентов было 39 (54,2%) женщин и 33 (45,8%) мужчины. Неспецифические инфекционно-воспалительные заболевания орга-

***Таблица*. Структурная характеристика больных активным МПТ (1-я группа; $n = 58$)**

***Table*. Structure of patients suffering from active urogenital tuberculosis (Group 1, $n = 58$)**

Группа 1 ($n = 58$)	*n*	%
Распределение по полу		
• женщины	30	51,7
• мужчины	28	48,3
Верификация диагноза		
• по совокупности данных	39	67,2
• бактериологически	16	27,6
• патоморфологически	3	5,2
Активный МПТ		
• впервые выявленный	49	84,5
• обострение	6	10,3
• рецидив	3	5,2
Формы МПТ		
• туберкулез мочевой системы	27	46,5
• туберкулез половых органов (суммарно)	16	27,6
• генерализованный МПТ	15	25,9

нов мочеполовой системы диагностированы у 61/72 (84,7%) пациента, из них каждому третьему больному был установлен диагноз пиелонефрита – 21 (34,4%).

Из 72 пациентов 2-й группы у 45 (62,5%) человек результат пробы с диаскинтестом оказался ложноположительным, что свидетельствует о низкой специфичности этой пробы в отношении МПТ у взрослых.

Статистический анализ достоверных различий между больными с подтвержденным диагнозом МПТ и больными неспецифическими инфекционными заболеваниями мочеполовой системы по пробе с диаскинтестом не выявил ($\chi^2 = 0,02$, $P = 0,879$).

Выводы

Чувствительность пробы с диаскинтестом у взрослых больных активным МПТ составила 63,8%. Высокий процент положительных результатов пробы с диаскинтестом у больных хроническими заболеваниями мочеполовой системы обусловил низкую специфичность теста – 37,5%.

Проба с диаскинтестом может быть использована в скрининге МПТ, однако положительный результат является лишь основанием для углубленного фтизиоурологического обследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жукова И. И., Кульчавеня Е. В., Холтобин Д. П., Брижатюк Е. В., Хомяков В. Т., Осадчий А. В. Туберкулез мочеполовой системы сегодня // Урология. – 2013. – № 1. – С. 13-16.
2. Кульчавеня Е. В., Чередниченко А. Г., Неймарк А. И., Шевченко С. Ю. Частота встречаемости госпитальных уропатогенов и динамика их чувствительности // Урология. – 2015. – № 2. – С. 13-16.
3. Слогоцкая Л. В., Кочеткова Я. А., Филиппов А. В. Диаскинтест – новый метод выявления туберкулеза // Туб. и болезни легких. – 2011. –№ 6. – С. 17-22.
4. Стогова Н. А., Печерских А. И., Руснак А. С. Кожная проба с диаскинтестом в диагностике туберкулезного экссудативного плеврита // Туб. и болезни легких. – 2014. – № 4. – С. 54-58.
5. Auld S. C., Lee S. H., Click E. S. et al. Interferon gamma release assay result is associated with disease site and death in active tuberculosis // Ann. Am. Thorac. Soc. – 2016. – Aug 31. [Epub ahead of print].
6. Kulchavenya E. Best practice in the diagnosis and management of Urogenital Tuberculosis / E. Kulchavenya Ther Adv Urol. 2013 Jun;5(3):143-51. doi: 10.1177/1756287213476128.
7. Moses M. W., Zwerling A., Cattamanchi A. et al. Serial testing for latent tuberculosis using QuantiFERON-TB Gold In-Tube: A Markov model // Sci. Rep. – 2016. – Vol. 6:30781. doi: 10.1038/srep30781.
8. Salmanzadeh S., Abbasissifar H., Alavi S. M. Comparison study of QuantiFERON test with tuberculin skin testing to diagnose latent tuberculosis infection among nurses working in teaching hospitals of Ahvaz, Iran.Caspian // J. Intern. Med. – 2016. – Vol. 7, № 2. – P. 82-87.

REFERENCES

1. Khomyakov V.T., Osadchiy A.V. Tuberculosis of genitourinary system nowadays. *Urologiya*, 2013, no. 1, pp. 13-16. (In Russ.)
2. Kulchavenya E.V., Cherednichenko A.G., Neymark A.I., Shevchenko S.Yu. Frequency of detection of nosocomial uropathogens and changes in their susceptibility. *Urologiya*, 2015, no. 2, pp. 13-16. (In Russ.)
3. Slogotskaya L.V., Kochetkova Ya.A., Filippov A.V. Diaskintest - a new method of tuberculosis detection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, no. 6, pp. 17-22. (In Russ.)
4. Stogova N.A., Pecherskikh A.I., Rusnak A.S. Diaskintest for diagnostics of tuberculous exudative pleurisy. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2014, no. 4, pp. 54-58. (In Russ.)
5. Auld S.C., Lee S.H., Click E.S. et al. Interferon gamma release assay result is associated with disease site and death in active tuberculosis. *Ann. Am. Thorac. Soc.*, 2016, Aug 31, [Epub ahead of print].
6. Kulchavenya E. Best practice in the diagnosis and management of Urogenital Tuberculosis. E. Kulchavenya Ther. Adv. Urol., 2013 Jun;5(3):143-51. doi: 10.1177/1756287213476128.
7. Moses M.W., Zwerling A., Cattamanchi A. et al. Serial testing for latent tuberculosis using QuantiFERON-TB Gold In-Tube: A Markov model. *Sci. Rep.*, 2016, vol. 6:30781. doi: 10.1038/srep30781.
8. Salmanzadeh S., Abbasissifar H., Alavi S.M. Comparison study of QuantiFERON test with tuberculin skin testing to diagnose latent tuberculosis infection among nurses working in teaching hospitals of Ahvaz, Iran.Caspian. *J. Intern. Med.*, 2016, vol. 7, no. 2, pp. 82-87.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ,
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А.
Тел./факс: 8 (383) 203-79-89, 8 (383) 203-86-75.

Шевченко Сергей Юрьевич
научный сотрудник.
E-mail: Shevchenko_S@list.ru

Кульчавеня Екатерина Валерьевна
доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник.
E-mail: urotub@yandex.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute,
81a, Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040.
Phone/Fax: +7 (383) 203-79-89; +7 (383) 203-86-75.

Sergey Yu. Shevchenko
Researcher.
Email: Shevchenko_S@list.ru

Ekaterina V. Kulchavenya
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Senior Researcher.
Email: urotub@yandex.ru

Поступила 15.09.2016

Submitted as of 15.09.2016

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616-002.5:579.873.21:615.281.873.21 DOI 10.21292/2075-1230-2017-95-8-52-57

АНАЛИЗ КОНТИНГЕНТА БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, НАПРАВЛЕННЫХ НА ЛЕЧЕНИЕ В НОВОСИБИРСКИЙ НИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ИЗ ЗОН КУРАЦИИ. ДИНАМИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ ПОСЛЕ ВНЕДРЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

Е. П. МЫШКОВА, Е. М. ЖУКОВА, Т. А. РЕЙХРУД

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

В 2015 г. в РФ началась реализация приказа МЗ РФ № 951«Методические рекомендации по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания».

Цель исследования: провести анализ состава пациентов с туберкулезом, направленных на лечение в Новосибирский НИИ туберкулеза (ННИИТ) из зон курации в 2014-2016 гг.; оценить клиническое изменение эффективности комплексной химиотерапии после внедрения современных схем лечения и быстрых методов микробиологической диагностики.

Материалы и методы: проспективное когортное исследование проведено по данным 481 пациента. Больные направлены на лечение в клинику ННИИТ из зон курации – Сибирского и Дальневосточного федеральных округов.

Результаты. Среди направляемых на лечение в ННИИТ больных в 2014-2016 гг. сохранялась высокая частота впервые выявленных больных туберкулезом с множественной/широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (64,3-80,5%) и наличием деструкций в легких (67,9-82,7%). Среди пациентов, уже получавших лечение и направленных в ННИИТ, сократилась доля больных с прогрессирующим течением с 35,0% в 2014 г. до 9,7% в 2016 г. и с сопутствующим туберкулезом бронхов с 41,3% в 2014 г. до 27,9% в 2016 г.

Эффективность лечения в ННИИТ после внедрения приказа повысилась у впервые выявленных больных по частоте прекращения бактериовыделения (по бактериоскопии: в 2016 г. – 91,7%, в 2014 г. – 75%; по методу посева: в 2016 г. – 90,9%, в 2014 г. – 77,3%).

Ключевые слова: туберкулез легких, множественная лекарственная устойчивость возбудителя, широкая лекарственная устойчивость возбудителя, результаты лечения

Для цитирования: Мышкова Е. П., Жукова Е. М., Рейхруд Т. А. Анализ контингента больных туберкулезом, направленных на лечение в Новосибирский НИИ туберкулеза из зон курации. Динамика эффективности химиотерапии после внедрения современных схем лечения и микробиологической диагностики // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 8. – С. 52-57. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-52-57

ANALYSIS OF THE PATIENTS REFERRED FOR TREATMENT TO NOVOSIBIRSK TUBERCULOSIS RESEARCH INSTITUTE FROM THE AREAS SUPERVISED BY THIS INSTITUTE. CHANGES IN CHEMOTHERAPY EFFICIENCY AFTER INTRODUCTION OF THE UPDATED TREATMENT REGIMENS AND MICROBIOLOGICAL DIAGNOSTICS

E. P. MYSHKOVA, E. M. ZHUKOVA, T. A. REYKHRUD

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

In 2015 the implementation of Edicts no. 951 by the Russian Ministry of Health On Guidelines on Improvement of Respiratory Tuberculosis Treatment and Diagnostics was started.

Goal of the study: to analyze the characteristics of tuberculosis patients referred to treatment to Novosibirsk Tuberculosis Research Institute (NTRI) in 2014-2016 from the areas supervised by the Institute; to evaluate the clinical assessment of comprehensive chemotherapy efficiency after the introduction of the updated treatment regimens and express methods of microbiological diagnostics.

Materials and methods: a prospective cohort study was conducted using the data of 481 patients referred for treatment to NTRI from the areas supervised by it, i.e. Siberian and Far Eastern Federal Districts.

Results. Among the patients referred for treatment to NTRI in 2014-2016, new tuberculosis cases with multiple/extensive drug resistance (64.3-80.5%) and pulmonary destructions (67.9-82.7%) were very frequent. Among the patients already receiving treatment and referred to NTRI, the part of those with progressing course of the disease reduced from 35.0% in 2014 down to 9.7% in 2016 as well as the part of those with concurrent bronchial tuberculosis reduced from 41.3% in 2014 down to 27.9% in 2016.

After introduction of the provisions of the Edict to NTRI, treatment efficiency of new patients improved assessed as per the cessation of bacillary excretion (by sputum smear microscopy: in 2016 – 91.7%, in 2014 – 75%; by culture: in 2016 – 90.9%, in 2014 г. – 77.3%).

Key words: pulmonary tuberculosis, multiple drug resistance, extensive drug resistance, treatment outcomes

For citations: Myshkova E.P., Zhukova E.M., Reykhrud T.A. Analysis of the patients referred for treatment to Novosibirsk Tuberculosis Research Institute from the areas supervised by this Institute. Changes in chemotherapy efficiency after introduction of the updated treatment regimens and microbiological diagnostics. *Tuberculosis and Lung Diseases,* 2017, Vol. 95, no. 8, P. 52-57. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-52-57

В Российской Федерации доля эффективного курса химиотерапии (ХТ) у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (ТБ-МЛУ) среди зарегистрированных в 2011 г. составила лишь 37,1% [1]. К причинам, оказывающим негативное влияние на результаты лечения больных с МЛУ микобактерий туберкулеза (МБТ), относят отсутствие приверженности к лечению, плохую переносимость противотуберкулезных препаратов (ПТП), сопутствующие заболевания.

В Новосибирский НИИ туберкулеза (ННИИТ), как правило, направляют для лечения наиболее сложных больных из зон курации. Там в режимах ХТ у больных ТБ-МЛУ весь период лечения в стационаре используется внутривенное капельное введение ПТП. Внутривенное, в отличие от внесосудистых способов введения, позволяет препарату в высоких концентрациях достигать очагов туберкулезного воспаления в легочной ткани коротким путем: кубитальная вена – верхняя полая вена – правые отделы сердца – легочная артерия – легочная ткань. Многочисленные клинико-экспериментальные исследования продемонстрировали высокую лечебную эффективность при внутривенном введении, в то же время повышается приверженность больных лечению и достигается полный контроль за приемом препарата, снижаются (в сравнении с приемом ПТП внутрь) выраженность структурных и обменных нарушений печени, частота побочных реакций [3-5].

Цель исследования: провести анализ состава пациентов с туберкулезом, направленных на лечение в ННИИТ из зон курации; оценить изменение эффективности ХТ после внедрения современных схем лечения и быстрых методов микробиологической диагностики.

Материалы и методы

В проспективное когортное исследование включен 481 пациент, больные поступили в 2014-2016 гг. на лечение в ННИИТ с территорий его курации (Сибирский и Дальневосточный федеральные округа – СФО, ДФО). Всем пациентам проводили при поступлении и во время лечения контрольные обследования (клиническое, микробиологическое, лабораторное, рентгенологическое, включая компьютерную томографию) в соответствии с действующими нормативными документами. При микробиологическом исследовании использовали люминесцентную микроскопию (ЛМС), посев на плотную среду Левенштейна – Йенсена и жидкие среды автоматизированной системы Bactec MGIT 960, проводили определение лекарственной устойчивости (ЛУ) МБТ к ПТП, в том числе используя метод GeneXpert MTB/Rif. При фибробронхоскопии изучали состояние бронхиального дерева с визуальной и цитологической оценкой степени и характера воспаления слизистой оболочки.

Пациентам назначали лечение, основанное на индивидуальных результатах ускоренных методов определения лекарственной чувствительности возбудителя, в соответствии с приказом МЗ РФ от 29.12.2014 г. № 951 и Федеральными клиническими рекомендациями [6]. Если в схему лечения включали такие препараты, как левофлоксацин, моксифлоксацин, амикацин, канамицин, капреомицин, аминосалициловая кислота, линезолид, то их вводили внутривенно капельно. Коррекцию ХТ осуществляли по результатам теста лекарственной чувствительности (ТЛЧ) МБТ, полученным методом посева на жидкие питательные среды. Пациентам с ТБ-МЛУ назначали IV режим ХТ, в схемах лечения пациентов с ТБ-ШЛУ использовали бедаквилин (Bq) и линезолид (Lzd).

При выявлении туберкулезного поражения бронхиального дерева (11,6% пациентов) проводили ингаляции и перибронхиальное введение ПТП. Коллапсотерапию проводили 11,1% пациентам. Так как длительное течение туберкулезного процесса и дополнительная нагрузка прооксидантами – химиотерапевтическими препаратами способствует прооксидантно-антиоксидантному дисбалансу [2], то чаще всего в комплекс лечебных мероприятий вводили патогенетические препараты антиоксидантного действия.

Эффективность лечения оценивали: по сроку и частоте наступления негативации мокроты (методами бактериоскопии и посева); по сроку и частоте закрытия полости распада.

Прогрессирующее течение туберкулезного процесса регистрировали при ухудшении показателей клинико-рентгенологического статуса пациента на фоне проводимого лечения.

Результаты исследования

Из 481 пациента было впервые выявленных 246 человек: 84 поступили в 2014 г., 75 – в 2015 г. и 87 – в 2016 г. У этих больных преобладала инфильтративная форма туберкулеза, составляя 44,8; 44,0; 59,8% по годам соответственно. Доля диссеминированного туберкулеза снизилась с 20,2% в 2014 г. до 12,6% в 2016 г. По поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза легких ежегодно госпитализировали 16,7-20,0%, что для впервые выявленных больных недопустимо много и свидетельствует о поздней диагностике заболевания на курируемых территориях ННИИТ.

Основные характеристики туберкулезного процесса у впервые выявленных пациентов представлены в таблице. Фазу распада диагностировали у 67,9-82,7% пациентов, что показывает их эпидемическую опасность, а также свидетельствует о поздней диагностике. Бактериовыделение наблюдали практически во всех случаях, причем ЛУ МБТ выявляли у 94,0-100% больных. Наибольшей частота обнаружения МЛУ была в 2016 г. (80,5%), ШЛУ

***Таблица*. Основные характеристики туберкулезного процесса у впервые выявленных пациентов**

***Table*. Main characteristics of the disease in new tuberculosis cases**

Параметры	Частота встречаемости					
	2014 г. *n* = 84		2015 г. *n* = 75		2016 г. *n* = 87	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Фаза распада	57	67,9%	62	82,7%	68	78,2%
Бактериовыделение	81	96,4%	75	100,0%	85	97,7%
Из них ЛУ МБТ	79	94,0%	75	100,0%	85	97,7%
В том числе МЛУ МБТ	54	64,3%	53	70,7%	70	80,5%
В том числе ШЛУ МБТ	18	21,4%	22	29,3%	10	11,5%

МБТ – в 2015 г. (29,3%). В процессе стационарного лечения в ННИИТ нарастания резистентности МБТ среди этих пациентов не отмечено.

По поводу рецидива туберкулеза легких за 2014-2016 гг. были госпитализированы 95 пациентов, а в связи с хроническим течением заболевания – 140. Положительным моментом можно считать более чем трехкратное снижение числа больных с прогрессирующим течением туберкулезного процесса: с 35,0% в 2014 г. до 9,7% в 2016 г., что, по-видимому, обусловлено появившейся возможностью в зонах курации проведения индивидуализированной ХТ. Позитивным фактором является также снижение частоты сопутствующего туберкулеза бронхов: если в 2014 г. это фиксировалось у 41,3% пациентов, то в 2015 г. – у 36,9%, а в 2016 г. – только у 27,9% больных.

По-прежнему у каждого пятого поступившего пациента наблюдалось кровохарканье, что является результатом альтеративно-экссудативного типа воспаления, потенциально более опасного в плане прогрессирования и генерализации.

На фоне проводимой ХТ в клинике института средний срок прекращения бактериовыделения МЛМ составил 3,2 мес. (2016 г.). У впервые выявленных пациентов частота прекращения бактериовыделения (бактериоскопически) значительно возросла в 2016 г. (91,7%) по сравнению с 2014 г. (75,0%). Этот показатель у пациентов с хроническим течением туберкулезного процесса был закономерно ниже, незначительно превышая (58,3%) зарегистрированных в 2014 г. Средний срок прекращения бактериовыделения по методу посева составил 4,5 мес. (2016 г.). Лучшая частота прекращения бактериовыделения достигнута у впервые выявленных пациентов в 2016 г. – 90,9%, в 2014 г. она составляла лишь у 77,3%. Наименьшая эффективность лечения ожидаемо оказалась у пациентов с хроническим течением туберкулеза легких: прекращение бактериовыделения наступило только в 47,8% случаях. Причинами сохранения бактериовыделения стали: досрочная выписка из стационара при нарушении лечебно-охранительного режима; прогрессирующее течение туберкулезного процесса с ШЛУ МБТ.

Важным аспектом оценки эффективности лечения является закрытие полостей распада. Каждый год в стационар поступало все больше пациентов с деструкцией легочной ткани: 77% – в 2014 г., 80,7% – в 2015 г., а в 2016 г. таких больных было 83,5%. К сожалению, несмотря на индивидуализацию комплексной терапии, почти у половины пациентов (у 41,3% в 2015 г., у 45,3% в 2016 г.) на терапевтическом этапе не удалось добиться заживления каверн. На фоне ХТ у впервые выявленных больных полости распада заживали в среднем через 5,5 мес. лечения и на терапевтическом этапе удалось достигнуть этого у 58,6% в 2014 г., у 58,7% в 2015 г. и у 54,7% пациентов в 2016 г. среди пациентов с наличием деструкции легочной ткани.

Эффективность индивидуализированной, комплексной ХТ демонстрирует следующее клиническое наблюдение.

Больной В. (25 лет). Ранее туберкулезом не болел. Наличие контакта с больными туберкулезом установить не удалось. Курит с 18 лет по 1 пачке сигарет в день. Считает себя больным с конца декабря 2014 г., когда после сильного переохлаждения отметил появление кашля с незначительным количеством слизисто-гнойной мокроты, эпизоды болевых ощущений в правой половине грудной клетки, усиливающихся при глубоком дыхании и кашле, общую слабость. В феврале 2015 г. по назначению участкового терапевта в течение 1 нед. проведено лечение цефтриаксоном с незначительным клиническим эффектом.

При флюорографическом обследовании выявлены изменения в легких, пациент направлен в противотуберкулезный диспансер (ПТД). При исследовании мокроты 10.03.2015 г. методом люминесцентной микроскопии выявили кислотоустойчивые микобактерии (КУМ), методом полимеразной цепной реакции установлена ЛУ МБТ к рифампицину. При компьютерной томографии от 10.03.2015 г. обнаружили в 6-м сегменте правого легкого участок затемнения с полостью распада размером 1 × 1 см. Пациент поставлен на диспансерный учет с диагнозом: инфильтративный туберкулез нижней доли (C_6) правого легкого в фазе распада и обсеменения, МБТ(+).

11.03.2015 г. госпитализирован в стационар ПТД по месту жительства. При поступлении предъявлял жалобы на общую слабость, эпизодический кашель с незначительным количеством слизисто-гнойной мокроты. Начато лечение по IV режиму ХТ: пиразинамид, этамбутол, капреомицин, левофлоксацин, аминосалициловая кислота, протионамид в дозировках, соответствующих массе тела. 12.05.2015 г. получен результат ТЛЧ МБТ (мокрота от 10.03.2015 г.), установлена ШЛУ МБТ с наличием устойчивости к изониазиду, рифампицину рифабутину, стрептомицину, амикацину, канамицину, капреомицину, офлоксацину, моксифлоксацину, парааминосалициловой кислоте. Лекарственная чувствительность

МБТ сохранена к этамбутолу, циклосерину, этионамиду. Проведена коррекция ХТ, и с 14 мая 2015 г. пациент получал схему: капреомицин + этамбутол + левофлоксацин + циклосерин + Z + протионамид. Через 2,5 мес. отмечены купирование симптомов интоксикации, уменьшение респираторных симптомов, но сохранялось бактериовыделение (бактериоскопически и посевом), была зафиксирована отрицательная рентгенологическая динамика в виде увеличения размеров полости распада в C_6 правого легкого и появления очагов отсева.

Для продолжения ХТ 20.05.2015 г. госпитализирован в ННИИТ. При поступлении в клинику больной предъявлял жалобы на кашель с мокротой. При осмотре: рост 175 см. Масса тела 61 кг. Состояние удовлетворительное. ЧД – 17 в 1 мин. При аускультации дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ясные, ритмичные, пульс 76 ударов в минуту. АД 115/70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный.

В мокроте методом люминесцентной микроскопии обнаружены КУМ (до 10 в 1 поле зрения). Методом посева на жидкие среды выделена МБТ. При фибробронхоскопии обнаружен инфильтративный туберкулез трахеи и бронхов правого легкого: правого главного бронха, правого нижнедолевого бронха, правого 6-го сегментарного бронха.

При компьютерной томографии 26.05.2015 г. (рис. 1) обнаружили в 6-м сегменте правого легкого полость распада размером 28,7 × 42,9 × 28,0 мм с неравномерно инфильтрированными стенками и наличием уровня жидкости в ней. К полости подходит бронх с утолщенными стенками. Визуализируются более мелкие полости распада: субплеврально по среднеаксилярной линии 7 × 7 × 4,8 мм и субплеврально по дорзальной поверхности 12 × 8 × 5,5 мм также с инфильтрированными стенками. Определяются мелкие деструкции в очагах, расположенных в C_6 и C_8, множественные мелкие и средних размеров очаги с выраженной перифокальной инфильтрацией локализуются в C_6, C_8, C_9, C_{10} справа, C_4, C_5 слева.

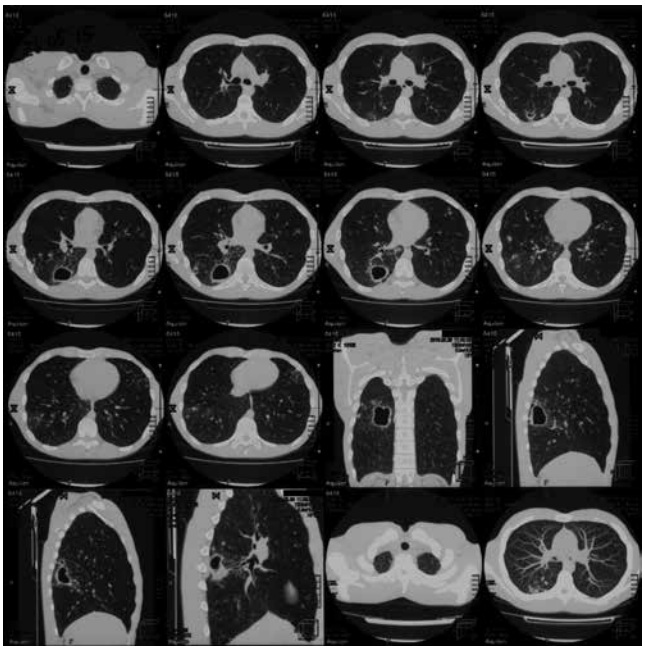


Рис. 1. *Мультиспиральная компьютерная томограмма больного В. от 26.05.2015 г. (описание в тексте)*

Fig. 1. *Multislice computed tomography of Patient B., as of 26.05.2015 (described in the text)*

На основании обследования диагноз был уточнен: инфильтративный туберкулез нижней доли (C_6) правого легкого в фазе распада и обсеменения (в C_8, C_9, C_{10} правого легкого и C_4, C_5 левого легкого). Инфильтративный туберкулез трахеи и бронхов правого легкого. МБТ(+). ШЛУ (H, R, S, Rb, Am, Km, Cm, PAS, Ofx, Mfx). Больному назначена схема лечения: бедаквилин + линезолид + левофлоксацин + циклосерин + Z + протионамид. Препараты линезолид и левофлоксацин вводили внутривенно капельно. Дополнительно проводили ингаляции, а также применяли перибронхиальное введение каприомицина во время лечебных бронхоскопий. Переносимость проводимой терапии была хорошей.

Через 1 мес. от начала новой схемы ХТ отметили положительную динамику в виде значительного уменьшения перифокальной инфильтрации и размера полости распада. Через 2 мес. в C_6 правого легкого сформировалось уплотнение легочной ткани, с тяжами в легочную ткань и к костальной плевре, в структуре уплотнения сохранялась уменьшенная полость с дренирующим бронхом, мелкие полости распада в легких закрылись. Через 3 мес. при контрольной фибробронхоскопии зафиксировано излечение туберкулеза бронхов.

При компьютерной томографии через 6 мес. лечения в клинике зафиксировано закрытие полости распада в C_6 правого легкого с образованием очага (рис. 2).

Таким образом, у больного туберкулезом с МЛУ МБТ, осложненным поражением трахеи и бронхов, имевшего период неэффективного лечения с прогрессированием по IV режиму ХТ, в результате определения полного спектра устойчивости возбудителя (ШЛУ МБТ) и коррекции ХТ с включением препаратов бедаквилин и линезолид удалось добиться всего за 6 мес. успешного завершения стационарного этапа терапии (негативация мокроты, подтвержденная всеми методами, закрытие всех полостей распада и излечение туберкулеза бронхов). При этом использовали внутривенное капельное введение линезолида и левофлоксацина.

Заключение

Для лечения в ННИИТ с территорий курации (СФО, ДФО) направляются, как правило, самые сложные больные туберкулезом. Среди них в 2014-2016 гг. сохранялась высокая частота впервые

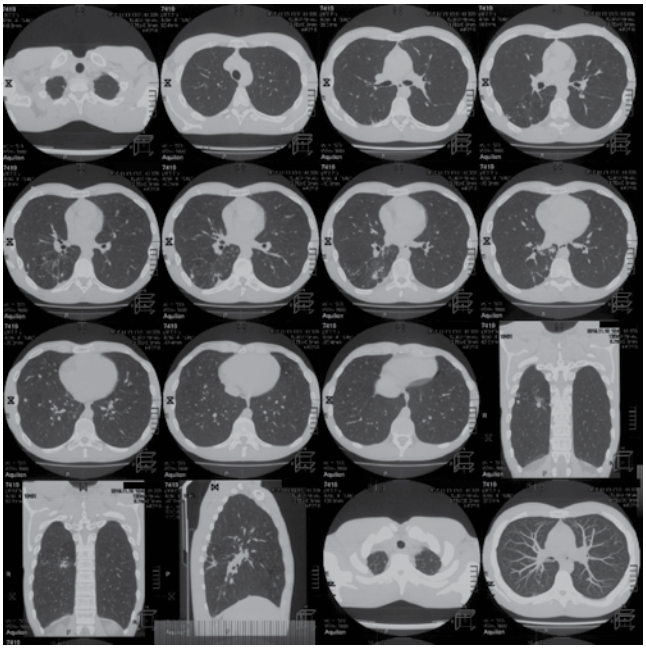


Рис. 2. *Мультиспиральная компьютерная томограмма больного В. через 6 мес. лечения (описание в тексте)*

Fig. 2. *Multislice computed tomography of Patient B. in 6 months after treatment start (described in the text)*

выявленных больных туберкулезом с МЛУ/ШЛУ МБТ и наличием деструкций в легких. К 2016 г. повысилась доля инфильтративного туберкулеза и снизилась доля диссеминированного туберкулеза, но на высоком уровне сохраняется доля фиброзно-кавернозного туберкулеза (16,7-20,0%), что свидетельствует о поздней диагностике. Среди пациентов, уже получавших лечение и направленных в ННИИТ, сократилась доля больных с прогрессирующим течением с 35,0% в 2014 г. до 9,7% в 2016 г. и с сопутствующим туберкулезом бронхов с 41,3% в 2014 г. до 27,9% в 2016 г..

В 2016 г. отмечено в клинике института повышение эффективности лечения впервые выявленных больных по частоте прекращения бактериовыделения (по бактериоскопии – 91,7%, в 2014 г. – 75%; по методу посева – 90,9%, в 2014 г. – 77,3%).

Положительные сдвиги среди контингента пациентов, поступающих на лечение в ННИИТ, и улучшение результатов лечения этих сложных пациентов в клинике ННИИТ, в их числе больных туберкулезом легких с МЛУ и ШЛУ МБТ, обусловлено прежде всего накопленным опытом по реализации современных стандартов и подходов к выявлению, диагностике и лечению больных туберкулезом, установленных приказом МЗ РФ № 951 [6].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева И. А., Тестов В. В., Касаева Т. Ч. Результаты лечения пациентов, зарегистрированных в 2011 г. для лечения по IV режиму химиотерапии // В кн.: Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2012-2013 гг. Аналитический обзор основных показателей и статистические материалы / под ред. С. А. Стерликова. – М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. – С. 18-20.
2. Жукова Е. М., Краснов В. А., Хазанов В. А. Эффективность включения регулятора энергетического обмена в комплексную терапию больных туберкулезом легких // Бюллетень Сибирского отделения РАМН. – 2009. – № 5. – С. 46-52.
3. Краснов В. А., Урсов И. Г. Бактерицидная терапия больных туберкулезом // Пробл. туб. – 2004. – № 3. – С. 21-26.
4. Курунов Ю. Н., Кононенко В. Г., Пантелеева А. Г., Пирогов В. И., Лисиченко Г. М., Краснов В. А. Экспериментальное обоснование интермиттирующей внутривенной химиотерапии туберкулеза // Успехи интермиттирующей химиотерапии открытых форм туберкулеза. – Новосибирск. – 1982. – С. 57-64.
5. Петренко Т. И., Филимонов П. Н., Краснов В. А., Рейхруд Т. А. Результаты внутривенной интермиттирующей химиотерапии больных туберкулезом легких с сопутствующими хроническими вирусными гепатитами // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 2. – С. 87-90.
6. Приказ Минздрава России от 29.12.2014 г. № 951 «Методические рекомендации по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания». – 41 с.

REFERENCES

1. Vasilieva I.A., Testov V.V., Kasaeva T.Ch. *Rezultaty lecheniya patsientov, zaregistrirovannykh v 2011 g. dlya lecheniya po IV rezhimu khimioterapii.* [Treatment outcomes for patients notified for treatment in 2011 as per regimen IV]. In: Otraslevye i ekonomicheskye pokazateli protivotuberkuleznoy raboty v 2012-2013 gg. Analiticheskiy obzor osnovnykh pokazateley i statisticheskiye materialy. [Economic rates for TB control in 2012-2013. Analysis of main rates and statistic materials]. Edited by S.A. Sterlikov, Moscow, RIO TsNIIOIZ Publ., 2014, pp. 18-20. (In Russ.)
2. Zhukova E.M., Krasnov V.A., Khazanov V.A. The efficiency of adding a regulator of the energy metabolism into the comprehensive treatment of pulmonary tuberculosis patients. *Bulleten Sibirskogo Otdeleniya RAMN*, 2009, no. 5, pp. 46-52. (In Russ.)
3. Krasnov V.A., Ursov I.G. Bactericidal therapy of tuberculosis patients. *Probl. Tub.*, 2004, no. 3, pp. 21-26. (In Russ.)
4. Kurunov Yu.N., Kononenko V.G., Panteleeva A.G., Pirogov V.I., Lisichenko G.M., Krasnov V.A. *Eksperimentalnoe obosnovanie intermittiruyuschey vnutrivennoy khimioterapii tuberkuleza. Uspekhi intermittiruyuschey khimioterapii otkrytykh form tuberkuleza.* [Experimental validation of intermittent intravenous chemotherapy of tuberculosis. Successful use of intermittent chemotherapy in the infectious forms of tuberculosis]. Novosibirsk, 1982, pp. 57-64.
5. Petrenko T.I., Filimonov P.N., Krasnov V.A., Reykhrud T.A. Results of intravenous intermittent chemotherapy in pulmonary tuberculosis patients with concurrent chronic viral hepatites. *Bulleten' VSNTS SO RAMN*, 2011, no. 2, pp. 87-90. (In Russ.)
6. 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.) 41 p.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ,
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А.
Тел.: 8 (383) 203-85-80.

Мышкова Елена Павловна
и.о. заведующего 2-м легочно-туберкулезным отделением.
E-mail: info@nsk-niit.ru

Жукова Елена Михайловна
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник.
E-mail: zhukovaem@ngs.ru

Рейхруд Татьяна Анатольевна
заведующая 2-м легочно-туберкулезным отделением.
E-mail: info@nsk-niit.ru

Поступила 24.04.2017

FOR CORRESPONDENCE:

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute,
81a, Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040.
Phone: +7 (383) 203-85-80.

Elena P. Myshkova
Acting Head of Pulmonary Tuberculosis Department no. 2.
Email: info@nsk-niit.ru

Elena M. Zhukova
Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher.
Email: zhukovaem@ngs.ru

Tatiana A. Reykhrud
Head of Pulmonary Tuberculosis Department no. 2
Email: info@nsk-niit.ru

Submitted as of 24.04.2017

© О. И. АЛЬХОВИК, Т. И. ПЕТРЕНКО, 2017

УДК 616-002.5-07

DOI 10.21292/2075-1230-2017-95-8-58-62

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ МИНИМАЛЬНЫХ ИНГИБИРУЮЩИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ В ЖИДКОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЕ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ

О. И. АЛЬХОВИК[1], Т. И. ПЕТРЕНКО[2]

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

[2]ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

Цель исследования: анализ лекарственной устойчивости некоторых видов нетуберкулезных микобактерий (НТМ) методом определения минимальных ингибирующих концентраций в жидкой питательной среде.

Материалы и методы: лекарственную устойчивость НТМ определяли методом минимальных ингибирующих концентраций в жидкой питательной среде. Исследован 51 штамм НТМ, относящийся к видам *M. intracellulare, M. avium, M. kansasii, M. gordonae, M. fortuitum, M. abscessus.* Минимальную ингибирующую концентрацию препаратов для медленнорастущих НТМ определяли с использованием панели из 13 препаратов (SLOWMYCO), а для быстрорастущих микобактерий – из 15 препаратов RAPMYCO Sensititre (Trek Diagnostic System, Thermo Scientific, США). Показано, что большинство исследованных быстрорастущих НТМ нечувствительны к цефтриаксону, цефепиму, цефокситину, но чувствительны к амикацину, а медленнорастущие НТМ чувствительны к кларитромицину, линезолиду и амикацину.

Ключевые слова: лекарственная устойчивость, нетуберкулезные микобактерии, минимальная ингибирующая концентрация

Для цитирования: Альховик О. И., Петренко Т. И. Опыт применения метода определения минимальных ингибирующих концентраций в жидкой питательной среде для выявления лекарственной устойчивости нетуберкулезных микобактерий // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 8. – С. 58-62. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-58-62

EXPERIENCE OF USING THE MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION METHOD ON LIQUID NUTRITIONAL MEDIA FOR DRUG SUSCEPTIBILITY TESTING OF NON-TUBERCULOUS MYCOBACTERIA

O. I. ALKHOVIK[1], T. I. PETRENKO[2]

[1]Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

[2]Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Goal of the study: analysis of drug resistance of certain species of non-tuberculous mycobacteria through testing by minimum inhibitory concentrations on the fluid nutritional media.

Materials and method: drug resistance of non-tuberculous mycobacteria was tested by the method of minimum inhibitory concentrations on the fluid nutritional media. 51 strains of non-tuberculous mycobacteria from the species of *M. intracellulare, M. avium, M. kansasii, M. gordonae, M. fortuitum, M. abscessus* were tested. The minimum inhibitory concentration of the drug for slow-growing non-tuberculous mycobacteria was defined using the panel of 13 drugs (SLOWMYCO) and for the fast-growing mycobacteria – the panel of 15 drugs RAPMYCO Sensititre (Trek Diagnostic System, Thermo Scientific, USA) was used. It was proved that the majority of tested fast growing mycobacteria were resistant to ceftriaxone, cefepime, cefoxitin but susceptible to amikacin; and slow growing non-tuberculous mycobacteria were susceptible to clarithromycin, linezolid and amikacin.

Key words: drug resistance, non-tuberculous mycobacteria, minimum inhibitory concentration

For citations: Alkhovik O.I., Petrenko T.I. Experience of using the minimum inhibitory concentration method on liquid nutritional media for drug susceptibility testing of non-tuberculous mycobacteria. *Tuberculosis and Lung Diseases,* 2017, Vol. 95, no. 8, P. 58-62. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-58-62

При диагностике микобактериозов существует ряд проблем, так как недостаточно только охарактеризовать вид выделенного микроорганизма, необходимо еще оценить его этиологическую значимость в заболевании человека. До настоящего времени продолжает сохраняться несоответствие клинических потребностей и возможностей лабораторных исследований, опыт в этой области еще весьма ограничен [3].

Если в мировой практике рост частоты микобактериозов не вызывает никаких сомнений, то в России такая оценка не проводилась и соотношение заболеваемости туберкулезом и микобактериозами неизвестно.

В последние годы в Сибирском федеральном округе России наблюдается снижение заболеваемости туберкулезом: с 2013 по 2015 г. она снизилась с 91,6 до 85,9 на 100 тыс. населения [5], уточненные данные о заболеваемости микобактериозами отсутствуют. При этом за указанный период, по отчетным данным региональных лабораторий, выявление нетуберкулезных микобактерий (НТМ) возросло с 0,4% в 2013 г. до 3,27% в 2015 г. Увеличение заболеваемости микобактериозами может быть истинным,

частично же рост можно объяснить повышением качества лабораторной диагностики НТМ. Если ранее широко использовали микробиологические методы диагностики НТМ, то в настоящее время с успехом применяют более чувствительные и специфические молекулярно-генетические тесты, позволяющие более точно и достоверно провести видовую идентификацию НТМ [2-4].

Основной задачей лабораторной службы теперь является не только идентификация видовой принадлежности НТМ, но и определение их чувствительности к антимикробным и противотуберкулезным препаратам и минимальных ингибирующих концентраций (МИК).

Определение МИК препаратов стало возможным только с появлением технологии культивирования микобактерий на жидких средах. Однако не для всех видов НТМ критерии интерпретации доработаны и освещены в литературе, в частности в рекомендациях Института по клиническим и лабораторным стандартам США (CLSI) [7].

Тест-системы TREK Diagnostic Systems, Thermo Scientific производства США RAPMYCO для быстрорастущих микобактерий, нокардий и др. и SLOWMYCO для медленнорастущих микобактерий рекомендованы к использованию Федеральными клиническими рекомендациями по организации и проведению микробиологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулеза и приказом № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания» от 29.12.2014 г. [1, 4, 6].

Цель исследования: анализ лекарственной устойчивости некоторых видов НТМ методом определения МИК в жидкой питательной среде.

Материалы и методы

Методом ПЦР-гибридизации на стрип-полосках (Hain Lifescience GenoType Mycobacterium CM/AS) проведено генотипирование 51 изолята НТМ. Изоляты выделены от пациентов ФБГУ «ННИИТ» и противотуберкулезных стационаров Сибири (Новосибирской, Томской, Кемеровской областей, Алтайского края). По видам НТМ распределялись следующим образом: *M. intracellulare* – 18 изолятов, *M. avium* – 7, *M. kansasii* – 5, *M. gordonae* – 7, *M. fortuitum* – 5, *M. abscessus* – 9 изолятов.

Лекарственную устойчивость определяли культуральным методом с применением наборов TREK Diagnostic Systems, использовали 37 панелей для медленнорастущих НТМ (SLOWMYCO), 14 – для быстрорастущих (RAPMYCO). Панель для быстрорастущих НТМ включает двухкратные микроразведения в лунках 15 препаратов (триметоприм/сульфометаксазол, линезолид, ципрофлоксацин, имипенем, моксифлоксацин, цефепим, цефокситин, амоксиклав, амикацин, цефтриаксон, доксициклин, миномицин, тайгециклин, тобрамицин, кларитромицин). Панель для медленнорастущих позволяет определить МИК 13 препаратов (кларитромицин, ципрофлоксацин, стрептомицин, доксициклин, этамбутол, этионамид, линезолид, триметоприм/сульфометаксазол, рифампицин, рифабутин, изониазид, амикацин, моксифлоксацин).

Определение лекарственной устойчивости НТМ проводили в соответствии с инструкцией производителя: суспензию культуры микобактерий, выросших на плотных питательных средах Левенштейна – Йенсена (в концентрации 5×10^5 КОЕ/ мл), инокулировали в ячейки 96 луночных планшетов в количестве 100 мкл и инкубировали в термостате при температуре 37°С до появления роста в контрольных лунках. Результаты интерпретировали с использованием автоматического бактериологического анализатора Sensititre Vizion System TREK Diagnostic Systems (США).

Вычисляли среднюю и ошибку средней для МИК, проводили подсчет резистентных штаммов среди быстрорастущих и медленнорастущих НТМ. Методика определения МИК в жидкой питательной среде является единственной регламентированной [6] в России.

Результаты исследования

Частота резистентности исследованных изолятов НТМ к антимикробным препаратам представлена в табл. 1 и 2. Средняя величина МИК антибактериальных препаратов для НТМ приведена в табл. 3 и 4.

Большинство изолятов *M. abscessus* были устойчивы даже к высоким концентрациям це-

Таблица 1. **Частота резистентности к антимикробным препаратам быстрорастущих НТМ**

Table 1. **Frequency of drug resistance in the fast growing non-tuberculous mycobacteria**

№ п/п	Препараты	Частота резистентности % (абс.)	
		M. abscessus (*n* = 9)	*M. fortuitum* (*n* = 5)
1	Амикацин	11,11% (1)	0
2	Амоксиклав	55,56% (5)	100% (5)
3	Доксициклин	44,44% (4)	100% (5)
4	Имипенем	66,67% (6)	100% (5)
5	Кларитромицин	11,11% (1)	40% (2)
6	Линезолид	0	20% (1)
7	Миноциклин	44,44% (4)	80% (4)
8	Моксифлоксацин	0	0
9	Тайгециклин	0	20% (1)
10	Тобрамицин	44,44% (4)	60% (3)
11	Триметоприм	11,11% (1)	20% (1)
12	Цефепим	55,56% (5)	100% (5)
13	Цефокситин	44,44% (4)	80% (4)
14	Цефтриаксон	55,56% (5)	100% (5)
15	Ципрофлоксацин	33,33% (3)	0

Таблица 2. **Частота резистентности к антимикробным препаратам медленнорастущих НТМ**

Table 2. **Frequency of drug resistance in the slow growing non-tuberculous mycobacteria**

№ п/п	Препараты	Частота резистентности % (абс.)			
		M. avium (7)	*M. intracellulare* (18)	*M. kansasii* (5)	*M. gordonae* (7)
1	Амикацин	57,14% (4)	16,67 (3)	0	0
2	Доксициклин	57,14% (4)	77,78% (14)	20% (1)	0
3	Кларитромицин	14,29% (1)	5,56% (1)	40% (2)	28,57% (2)
4	Линезолид	71,43% (5)	33,33% (6)	20% (1)	0
5	Моксифлоксацин	28,57% (2)	44,44% (8)	20% (1)	0
6	Триметоприм	57,14% (4)	50% (9)	40% (2)	0
7	Ципрофлоксацин	42,86% (3)	66,67% (12)	60% (3)	0
8	Изониазид	71,43% (5)	83,33% (15)	60% (3)	14,29% (1)
9	Рифампицин	85,71% (6)	72,22% (13)	40% (2)	0
10	Рифабутин	28,57% (2)	33,33% (6)	0	14,29% (1)
11	Стрептомицин	42,86% (3)	38,89% (7)	20% (1)	28,57% (2)
12	Этамбутол	85,71% (6)	38,89% (7)	80% (4)	14,29% (1)
13	Этионамид	71,43% (5)	61,11% (11)	20% (1)	0

Таблица 3. **Средняя МИК антимикробных препаратов для быстрорастущих НТМ**

Table 3. **An average minimum inhibitory concentration for the fast growing non-tuberculous mycobacteria**

№ п/п	Препараты	МИК, M ± m, мкг/мл	
		M. abscessus	*M. fortuitum*
1	Амикацин	9,44 ± 6,86	2,00 ± 0,55
2	Амоксиклав	30,22 ± 7,15	64 ± 0
3	Доксициклин	8,72 ± 2,40	16 ± 0
4	Имипенем	26,89 ± 7,80	44,80 ± 11,76
5	Кларитромицин	3,21 ± 1,71	17,60 ± 11,89
6	Линезолид	4,11 ± 1,66	4,80 ± 1,36
7	Миноциклин	4,67 ± 1,09	8 ± 0
8	Моксифлоксацин	2,44 ± 0,52	0,40 ± 0,61
9	Тайгециклин	0,77 ± 0,27	1,60 ± 0,66
10	Тобрамицин	5,67 ± 1,51	12,80 ± 1,96
11	Триметоприм	2,75 ± 0,90	2,63 ± 1,84
12	Цефепим	20,89 ± 4,56	32 ± 0
13	Цефокситин	61,33 ± 17,49	89,60 ± 23,52
14	Цефтриаксон	31,11 ± 6,86	64 ± 0
15	Ципрофлоксацин	2,42 ± 0,54	0,35 ± 0,17

Примечание: здесь и в табл. 4

M ± m – среднее значение ± стандартная ошибка

фокситина (МИК 61,33 ± 17,49 мкг/мл), имипенема (МИК 26,89 ± 7,8 мкг/мл), цефтриаксона (МИК 31,11 ± 6,86 мкг/мл). Умеренная чувствительность зафиксирована для ципрофлоксацина (МИК 2,42 ± 0,54 мкг/мл), кларитромицина (МИК 3,21 ± 1,71 мкг/мл), линезолида (МИК 4,11 ± 1,66 мкг/мл), для моксифлоксацина – 2,44 ± 0,52 мкг/мл. Амикацин, наиболее доступный препарат, также показал хорошую эффективность (МИК 9,44 ± 6,86 мкг/мл).

Высокие показатели МИК амоксиклава и доксициклина позволяют предположить тотальную резистентность к ним всех изолятов *M. fortuitum*, средняя МИК цефокситина варьировалась в диапазоне 89,60 ± 23,52 мкг/мл, наблюдалась чувствительность к амикацину (средняя МИК 2,0 ± 0,55 мкг/мл), к линезолиду (средняя МИК 4,8 ± 1,36 мкг/мл).

Большинство изолятов *M. intracellulare* были резистентны к доксициклину (МИК 12,83 ± 1,29 мкг/мл), этионамиду (МИК 15,28 ± 1,3 мкг/мл). Средняя МИК для стрептомицина составила 6,83 ± 0,55 мкг/мл, этамбутола – 4,39 ± 0,67 мкг/мл, амикацина – 8,11 ± 1,13 мкг/мл, моксифлоксацина – 2,74 ± 0,58 мкг/мл, линезолида – 15,17 ± 2,19 мкг/мл, рифабутина – 3,33 ± 0,73 мкг/мл. Наиболее эффективен в отношении *M. intracellulare* был кларитромицин – средняя МИК составила 4,69 ± 3,49 мкг/мл.

Большинство изолятов *M. avium* были устойчивы к триметоприму (средняя МИК 6,57 ± 0,95 мкг/мл), доксициклину (средняя МИК 11,43 ± 2,21 мкг/мл), этамбутолу (средняя МИК 13,86 ± 2,14 мкг/мл), этионамиду (средняя МИК 16,57 ± 1,78 мкг/мл), ципрофлоксацину (средняя МИК 11,14 ± 1,78 мкг/мл). Для линезолида средняя МИК составила 38,29 ± 9,95 мкг/мл, для моксифлоксацина – 3,32 ± 0,97 мкг/мл, для кларитромицина – 13,52 ± 8,67 мкг/мл. При этом стандартные критерии интерпретации устойчивости *M. avium* complex существуют только в отношении макролидов [10].

Установлена чувствительность *M. gordonae* к доксициклину (средняя МИК 0,79 ± 0,21 мкг/мл), линезолиду (средняя МИК 2,57 ± 0,37 мкг/мл), моксифлоксацину (средняя МИК 0,39 ± 0,05 мкг/мл). По остальным препаратам панели нет четких данных по интерпретации [10].

Большинство изолятов *M. kansasii* были чувствительны к фторхинолонам: для моксифлоксацина средняя МИК составила 1,10 ± 0,73 мкг/мл,

***Таблица 4*. Средняя МИК антимикробных препаратов для медленнорастущих НТМ**

***Table 4*. An average minimum inhibitory concentration for the slow growing non-tuberculous mycobacteria**

№ п/п	Препараты	МИК, M ± m, мкг/мл			
		M. avium	*M. intracellulare*	*M. kansasii*	*M. gordonae*
1	Амикацин	24,29 ± 7,86	8,11 ± 1,13	8,00 ± 2,19	4,29 ± 0,68
2	Доксициклин	11,43 ± 2,21	12,83 ± 1,29	7,00 ± 2,68	0,79 ± 0,21
3	Кларитромицин	13,52 ± 8,67	4,69 ± 3,49	6,51 ± 3,87	2,41 ± 1,45
4	Линезолид	38,29 ± 9,95	15,17 ± 2,19	9,6 ± 5,6	2,57 ± 0,37
5	Моксифлоксацин	3,32 ± 0,97	2,74 ± 0,58	1,10 ± 0,73	0,39 ± 0,05
6	Триметоприм	6,57 ± 0,95	5,49 ± 0,95	3,6 ± 1,8	0,54 ± 0,09
7	Ципрофлоксацин	11,14 ± 2,39	8,53 ± 1,41	5,20 ± 2,78	1,32 ± 0,50
8	Изониазид	6,43 ± 1,07	6,83 ± 0,55	6,8 ± 1,2	2,71 ± 1,06
9	Рифампицин	7,14 ± 0,86	5,61 ± 0,67	2,25 ± 1,47	1,00 ± 0,28
10	Рифабутин	4,36 ± 1,06	3,33 ± 0,73	1,80 ± 0,58	2,71 ± 0,99
11	Стрептомицин	34,29 ± 8,14	16,50 ± 2,26	9,20 ± 2,94	18,29 ± 8,62
12	Этамбутол	13,86 ± 2,14	4,39 ± 0,67	10,00 ± 2,68	5,00 ± 2,04
13	Этионамид	16,57 ± 1,78	15,28 ± 1,31	9,00 ± 3,22	3,19 ± 1,25

для ципрофлоксацина – 5,20 ± 0,78 мкг/мл, для амикацина – 8,0 ± 5,19 мкг/мл. Относительно линезолида и изониазида нет четких данных по интерпретации [10].

Выводы

1. Для большинства быстрорастущих НТМ показатели МИК цефтриаксона, цефепима, цефокситина были максимальны, что позволяет предположить неэффективность этих препаратов при использовании для лечения вызванных ими микобактериозов.

2. Амикацин, линезолид, моксифлоксацин, ципрофлоксацин имеют низкие МИК для подавления роста быстрорастущих НТМ, а кларитромицин, линезолид, амикацин, моксифлоксацин – низкие МИК для медленнорастущих НТМ, что делает эти препараты наиболее эффективными.

3. Для воздействия на самый распространенный вид НТМ в этом исследовании – *M. Intracellulare* – наиболее перспективными препаратами были этамбутол (МИК = 4,39 ± 0,67 мкг/мл), моксифлоксацин (МИК = 2,74 ± 0,58 мкг/мл), рифабутин (МИК = 3,33 ± 0,73 мкг/мл), кларитромицин (МИК = 4,69 ± 3,49 мкг/мл). При этом часто встречались штаммы, устойчивые к этамбутолу (38,89%), моксифлоксацину (44,44%), рифабутину (33,33%) и редко – к кларитромицину (5,56%).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреевская С. Н., Ларионова Е. Е., Смирнова Т. Г., Андриевская И. Ю., Киселева Е. А., Черноусова Л. Н. Лекарственная чувствительность медленнорастущих нетуберкулезных микобактерий // Туб. и болезни легких. – 2016. – Т. 94, № 4. – Р. 43-50.
2. Литвинов В. И., Макарова Н. В., Краснова М. А. Нетуберкулезные микобактерии – М., 2008. – 95 с.
3. Оттен Т. Ф., Васильев А. В. Микобактериоз. – СПб.: Медицинская пресса, 2005. – 224 с.
4. Приказ № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания» от 29.12.2014 г.
5. Ревякина О. В., Алексеева Т. В., Филиппова О. П. Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах. – Новосибирск: Сибмедиздат НГМУ, 2016. – 92 с.
6. Черноусова Л. Н., Севостьянова Э. В., Ларионова Е. Е. и др. Федеральные клинические рекомендации по организации и проведению микробиологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулеза. – Тверь: Триада, 2015. – 46 с.
7. Clinical and Laboratory Standarts Institute. Susceptibility testing of mycobacteria, nocardia and other aerobic actynomycetes; approved Standard – Second Edition // M24 – A2 Wayne, PA: CLSI – 2011. – 76 p.

REFERENCES

1. Andreevskaya S.N., Larionova E.E., Smirnova T.G., Andrievskaya I.Yu., Kiseleva E.A., Chernousova L.N. Drug susceptibility of the slow growing non-tuberculous mycobacteria. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2016, vol. 94, no. 4, pp. 43-50.
2. Litvinov V.I., Makarova N.V., Krasnova M.A. *Netuberkulyoznye mikobakterii*. [Non-tuberculous mycobacteria]. Moscow, 2008, 95 p.
3. Otten T.F., Vasiliev A.V. *Mikobaketerioz*. [Mycobacteriosis.] St. Petersburg, Meditsinskaya Pressa Publ., 2005, 224 p.
4. 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.)
5. Revyakina O.V., Alekseeva T.V., Filippova O.P. *Osnovnye pokazateli protivotuberkuleznoy deyatelnosti v Sibirskom i Dalnevostochnom federalnykh okrugakh.* [Main indicators of tuberculosis control activities in Siberian and Far Eastern Federal Districts]. Novosibirsk, Sibmedizdat NGMU Publ., 2016, 92 p.
6. Chernousova L.N., Sevostyanova E.V., Larionova E.E. et al. *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po organizatsii i provedeniyu mikrobiologicheskoy i molekulyarno-geneticheskoy diagnostiki tuberkuleza.* [Federal clinical recommendations on organization and implementation of microbiological and molecular-genetic diagnostics of tuberculosis]. Tver, Triada Publ., 2015, 46 p.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Susceptibility testing of mycobacteria, nocardia and other aerobic actynomycetes; approved Standard, Second Edition. M24 – A2 Wayne, PA, CLSI, 2011, 76 p.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Альховик Ольга Ивановна
ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ,
кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник,
врач-бактериолог.
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А.
Тел./факс: 8 (383) 203-83-62, 8 (383) 203-83-62.
E-mail: olgaialkhovik@mail.ru

Петренко Татьяна Игоревна
ФГБОУ ВО «НГМУ» МЗ РФ,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры туберкулеза ФПК и ППВ.
Тел.: 8 (383) 203-83-58.
E-mail: tipetrenko@gmail.com

Поступила 01.02.2017

FOR CORRESPONDENCE:

Olga I. Alkhovik
Novosibirsk Tuberculosis Research Institute,
Candidate of Medical Sciences,
Junior Researcher, Bacteriologist.
81a, Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040.
Phone/Fax: +7 (383) 203-83-62; +7 (383) 203-83-62.
E-mail: olgaialkhovik@mail.ru

Tatiana I. Petrenko
Novosibirsk State Medical University,
Doctor of Medical Sciences,
Professor at FPK and PPV Tuberculosis Department.
Phone: +7 (383) 203-83-58.
E-mail: tipetrenko@gmail.com

Submitted as of 01.02.2017

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 615.849.19.03:616-022.7 **DOI 10.21292/2075-1230-2017-95-8-63-66**

ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 662 НМ НА РОСТ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS IN VITRO*

Д. А. БРЕДИХИН[2], С. Д. НИКОНОВ[1,2], А. Г. ЧЕРЕДНИЧЕНКО[1,2], Т. И. ПЕТРЕНКО[1,3], А. В. ИВАНЕНКО[2], М. М. МИРЗОЕВ[2]

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

[2]ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет (НГУ)», г. Новосибирск, Россия

[3]ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

Цель исследования: установить *in vitro* влияние различных доз лазерного излучения длиной волны 662 нм на ростовые свойства *M. tuberculosis*.

Материалы и методы. Воздействие на образцы микобактериальной взвеси *M. tuberculosis* H_{37}Rv осуществляли непрерывным монопозиционным световым излучением (λ = 662 нм) в шести режимах дозирования, зависящих от мощности и длительности светового воздействия. Инокуляция всех образцов суспензий микобактерий туберкулеза осуществлялась на плотные питательные среды Левенштейна – Йенсена в триплетах для каждой дозы светового воздействия. Инкубация посевов осуществлялась при 37°С в течение 90 дней с еженедельным пересмотром образцов.

Результаты. Непрерывное излучение полупроводникового лазера с длиной волны 662 нм обладает наиболее выраженными бактериостатическими и бактерицидными эффектами в отношении *M. tuberculosis* H_{37}Rv при плотности дозы энергии 234,5 и 703,5 Дж/см^2. Такая доза была получена при 5- и 15-минутной экспозиции соответственно.

Ключевые слова: микобактерия туберкулеза, лазерное излучение, длина волны 662 нм

Для цитирования: Бредихин Д. А., Никонов С. Д., Чередниченко А. Г., Петренко Т. И., Иваненко А. В., Мирзоев М. М. Влияние лазерного излучения длиной волны 662 нм на рост *Mycobacterium tuberculosis in vitro* // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 8. – С. 63-66. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-63-66

EFFECT OF LASER RADIATION WITH 662 NM WAVE ON THE GROWTH OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS IN VITRO*

D. A. BREDIKHIN[2], S. D. NIKONOV[1,2], A. G. CHEREDNICHENKO[1,2], T. I. PETRENKO[1,3], A. V. IVANENKO[2], M. M. MIRZOEV[2]

[1]Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

[2]Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

[3]Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Goal of the study: to define the effect of various doses of laser radiation with 662 nm wave on the growth of *M. tuberculosis in vitro*.

Materials and methods. Samples of mycobacterial suspension of *M. tuberculosis* H_{37}Rv were processed by monopositional light radiation (λ = 662 nm) in six dosing regimens varying in power and duration of the exposure to the light. All samples of mycobacterial suspension of *M. tuberculosis* were inoculated on the solid nutritional media of Lowenstein-Jensen in triplets for each dose of the exposure to light. Cultures were incubated under 37°C for 90 days with weekly inspection of samples.

Results. Continuous irradiation by diffused laser with 662 nm wave provides the most expressed bacteriostatic and bactericidal effects against *M. tuberculosis* H_{37}Rv under the density of the energy dose of 234.5 and 703.5 of J/sq.cm. Such a dose was obtained through 5 and 15-minute exposure respectively.

Key words: tuberculous mycobacteria, laser radiation, wave 662 nm long

For citations: Bredikhin D.A., Nikonov S.D., Cherednichenko A.G., Petrenko T.I., Ivanenko A.V., Mirzoev M.M. Effect of laser radiation with 662 nm wave on the growth of *Mycobacterium tuberculosis in vitro*. *Tuberculosis and Lung Diseases,* 2017, Vol. 95, no. 8, P. 63-66. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-63-66

Анализ результатов терапии больных из 45 субъектов РФ в 2012 г. показал, что курс лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя эффективен в 38,1% случаев, а среди пациентов с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя – в 25,2% случаев [14], поэтому для повышения эффективности лечения больных туберкулезом легких актуален поиск новых немедикаментозных способов подавления жизнедеятельности *M. tuberculosis* (МБТ). Одним из таких способов является фототерапия.

Во фтизиатрии впервые лечение светом применил Niels Ryberg Finsen при туберкулезной волчанке [12], а затем туберкулезе кожи, туберкулезном плеврите и костном туберкулезе, используя ультрафиолетовое излучение дуговой угольной лампы. В 1903 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине «в знак признания заслуг в деле лечения болезней – особенно волчанки – с помощью концентрированного светового излучения, что открыло перед медицинской наукой новые широкие горизонты» [13].

С развитием научно-технического прогресса появились новые источники света. Возвращение интереса к фототерапии связано с изобретением в 1960 г. Theodore Harold Maiman оптического квантового генератора – лазера на кристалле рубина [14].

Ингибирующее действие низкоэнергетического лазерного излучения на МБТ изучалось в России в 90-е годы. Выполнено значительное количество исследований *in vitro*, и установлено, что энергия гелий-неонового лазера дозозависимо угнетает рост лабораторного штамма микобактерий туберкулеза $H_{37}Rv$ и снижает его вирулентность для морских свинок [5]. Излучение гелий-неонового лазера приводило к разрушению и последующему исчезновению капсульного покрова микобактерий и к необратимым изменениям в виде разрушения клеточной стенки, дезорганизации рибосом, коагуляции нуклеоида [8]. При однократном облучении МБТ гелий-неоновым лазером с длиной волны 630 нм достигался умеренный бактериостатический эффект [2]. Действие гранатового лазера при длине волны 890 нм оказывает выраженное бактериостатическое действие и в 50% случаев является бактерицидным [7]. Коротковолновое электромагнитное излучение в ультрафиолетовом спектре при длине волны 330 нм и в зеленом спектре при длине волны 510 нм также обладает бактериостатическим, а в 25% случаев бактерицидным эффектом. При изучении действия ультрафиолетового лазерного излучения с длиной волны 248 нм в опытах *in vitro* с культурой МБТ при дозе облучения 10 мВт/см^2 получен статистически достоверный бактерицидный эффект [3].

В отечественной научной литературе представлены единичные клинические исследования по воздействию ультрафиолетового лазерного излучения. Так, на этапе предоперационной подготовки больных с прогрессирующим фиброзно-кавернозным туберкулезом легких трансторакально осуществлялось эндокавитарное облучение ультрафиолетовым лазером. Это способствовало ускорению в 1,6 раза стабилизации процесса, уменьшало в 1,9 раза число послеоперационных осложнений, что суммарно повысило клиническую эффективность хирургического лечения в 1,5 раза [4]. Успешно применялось ультрафиолетовое лазерное излучение с длиной волны 248 нм и при эндоскопическом лечении туберкулеза бронхов [9] и неспецифических бронхитов у больных туберкулезом [11].

О возрождении научного интереса к изучению действия лазерной энергии на МБТ свидетельствует появление новых данных о подавлении роста лекарственно-устойчивых штаммов МБТ *in vitro* при 20- и 40-минутном воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения длиной волны 660 нм при мощности 24 мВт [10].

Цель исследования: установить *in vitro* влияние различных доз лазерного излучения длиной волны 662 нм на ростовые свойства МБТ.

Материалы и методы

Объект исследования: музейный штамм МБТ $H_{37}Rv$.

С помощью стандартного метода нефелометрии (Sensititre Nephelometer (TREK Diagnostic Systems), Великобритания) готовили взвесь МБТ $H_{37}Rv$ с бактериальным числом 3×10^7 микробных тел/мл. Затем взвесь МБТ разделяли на семь проб: шесть – для воздействия разными дозами световой энергии, одну – для контроля (К). Каждую пробу бактериальной взвеси разделили на три образца объемом 0,2 мл.

Световое воздействие на образцы микобактериальной взвеси осуществляли непрерывным монопозиционным световым излучением полупроводникового генератора Лахта Милон с длиной волны 662 нм (λ = 662 нм). Для воздействия было выбрано шесть режимов, зависящих от мощности и длительности светового воздействия: 46,9; 93,75; 140,6; 234,5; 468,75; 703,5 Дж/см^2. Контрольные образцы взвеси МБТ световой обработке не подвергались.

Инокуляция всех образцов суспензий МБТ осуществлялась на плотные питательные среды Левенштейна – Йенсена в триплетах для каждой дозы светового воздействия. Инкубация посевов выполнялась при 37°С в течение 90 дней с еженедельным пересмотром образцов.

Результаты исследования

Обнаружено, что лазерное световое воздействие с длиной волны 662 нм оказывает ингибирующее действие на ростовые свойства музейного штамма МБТ $H_{37}Rv$, что проявляется дозозависимой задержкой роста колоний от 6 до 16 сут. Действие лазерного излучения длиной волны 662 нм проявляется и уменьшением (10-12-кратное снижение) количества выросших колоний МБТ по мере увеличения плотности световой энергии от 46,9 до 703,5 Дж/см^2 (табл.).

Выявленные эффекты воздействия на МБТ лазерной энергии могут быть обусловлены наличием в МБТ молекул эндогенных порфиринов. Внутриклеточные порфирины встроены в структуру некоторых белковых молекул митохондрий и образуются в процессе жизнедеятельности клетки.

Наличие повышенных значений порфиринов в крови больных туберкулезом было положено в основу ранней лазерной флюоресцентной диагностики туберкулезной инфекции [1, 6]. Порфирины – природные фотосенсибилизаторы, имеющие полосы поглощения электромагнитного излучения в диапазоне от 400 до 900 нм, а также в инфракрасном спектре 1 000-1 550 нм. С учетом этих данных использовали излучение с длиной волны 662 нм, соответствующее пиковым значениям поглощения световой энергии порфиринами. Механизм повреждающего действия лазерного излучения на МБТ может выглядеть сле-

***Таблица*. Эффекты воздействия разных доз лазерного излучения λ = 662 нм на МБТ по данным их посева на плотные среды Левенштейна – Йенсена**

***Table*. Effect of exposure of various doses of laser radiation with λ = 662 nm on *M. tuberculosis* according to the data received during its inoculation on solid media of Lowenstein-Jensen**

Проба	P_b, Вт	Т, мин	W_S, Дж/см^2	День регистрации роста культуры	Количество колоний, $\bar{x} \pm \sigma$
К	-	-	-	20	> 100
1	0,1	5	46,9	26-33	35,33 ± 18,66
2	0,1	10	93,75	33-36	22,33 ± 3,39
3	0,1	15	140,6	26-33	10,00 ± 4,32
4	0,5	5	234,5	33	8,33 ± 0,47
5	0,5	10	468,75	26-33	13,00 ± 5,35
6	0,5	15	703,5	33-36	9,33 ± ,86

Примечание: К – контрольная проба (3 образца);
1-6 опытные пробы (по 3 образца каждая);
$\bar{x} \pm \sigma$ – среднее значение с квадратичным отклонением (по 3 образцам пробы).
P_b – мощность лазерного излучения; Т – длительность лазерного воздействия; W_S – плотность дозы светового излучения

дующим образом. Энергия фотонов лазерного излучения, поглощенная молекулами порфиринов в клеточных органеллах МБТ, возбуждает порфирины до триплетного состояния, находясь в котором молекулы вступают в фотохимические реакции двух типов. При первом типе реакций происходит взаимодействие возбужденных молекул с молекулами внутриклеточных органелл, ДНК с генерацией токсичных радикалов. При втором типе реакций возбужденные молекулы порфиринов взаимодействуют с растворенным внутриклеточным кислородом с образованием синглетного кислорода, который вызывает внутриклеточный окислительный стресс и летальные цитотоксические эффекты [15, 16].

Заключение

Непрерывное излучение полупроводникового лазера с длиной волны 662 нм обладает предельными бактериостатическими и бактерицидными эффектами в отношении МБТ при плотности энергии 234,5 и 703,5 Дж/см^2, для достижения такой плотности понадобилась экспозиция в 5 и 15 мин соответственно, что делает этот вид излучения перспективным для дальнейшего изучения в плане клинического применения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров М. Т., Иванова М. А., Васильев Е.В., Хоменко В. А., Гапоненко О. Г. Лазерно-флуоресцентная медицинская технология исследования спектральных характеристик различных микобактерий и ее клиническая апробация // Лазерная клиническая биофотометрия. – М.: Техносфера, 2008. – С. 460-477.
2. Гуляев А. А. Влияние излучения гелий-неонового лазера на заживление ран у здоровых и зараженных туберкулезом животных: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1997. – 213 с.
3. Добкин В. Г., Еремеев В. В., Кузьмин Г. П., Багиров М. А., Файзуллин Д. Р. Действие ультрафиолетового лазерного излучения на внеклеточные и фагоцитированные микобактерии туберкулеза *in vitro* // Пробл. туб. – 2002. – № 12. – С. 56-58.
4. Добкин В. Г., Файзуллин Д. Р., Кузьмин Г. П., Башкин В. К. Облучение стенок каверны ультрафиолетовым лазером (λ = 248 нм) как метод локального лечения прогрессирующего фиброзно-кавернозного туберкулеза // Лазерная медицина. – 2004. – Т. 8, № 3 – С. 27.
5. Должанский В. М., Калюк А. Н., Малиев Б. М., Левченко Т. Н. Влияние низкоэнергетического гелий-неонового лазера на биологические свойства микобактерий туберкулеза // Пробл. туб. – 1990. – № 4. – С. 11-14.
6. Иванова М. А., Макарова М. В., Васильев Е. В., Александров М. Т., Пашков Е. П. Ускоренная идентификация микобактерий с помощью лазерной флюоресценции // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2009. – № 3. – С. 81-85.
7. Калюк А. Н., Зарбуев А. Н., Путилина Л. П., Сорокина И. А. Воздействие низкоинтенсивного гранатового лазерного излучения на микроорганизмы и раны // Пробл. туб. – 1992. – № 1. – С. 53-55.
8. Левченко Т. Н. Анатомия микобактерий туберкулеза в норме и в условиях применения новых методов патогенетической терапии: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 1992. – 21 с.
9. Ловачева О. В., Шумская И. Ю., Сидорова Н. Ф., Евгущенко Г. В., Никитин А. В. Использование эндобронхиального лазерного ультрафиолетового излучения в комплексном лечении туберкулеза бронхов // Пробл. туб. – 2006. – № 12. – С. 20-24.

REFERENCES

1. Aleksandrov M.T., Ivanova M.A., Vasiliev E.V., Khomenko V.A., Gaponenko O.G. *Lazerno-fluorestsentnaya meditsinskaya tekhnologiya issledovaniya spektralnykh kharakteristik razlichnykh mikobakteriy i ee klinicheskaya aprobatsiya. Lazernaya klinicheskaya biofotometriya.* [Laser fluorescent medical technology for testing spectral characteristics of various mycobacteria and its clinical pilot use. Laser clinical biophotometry]. Moscow, Techosfera Publ., 2008, pp. 460-477.
2. Gulyaev A.A. *Vliyanie izlucheniya geliy-neonovogo lazera na zazhivlenie ran u zdorovykh i zarazhennykh tuberkulezom zhivotnykh. Diss. kand. med. nauk.* [Effect of helium-neon laser radiation of the wounds repair in healthy animals and those infected with tuberculosis. Cand. Diss.]. Moscow, 1997, 213 p.
3. Dobkin V.G., Eremeev V.V., Kuzmin G.P., Bagirov M.A., Fayzullin D.R. Effect of ultraviolet laser radiation on the extracellular and phagocytic tuberculous mycobacteria in vitro. *Probl. Tub.*, 2002, no. 12, pp. 56-58. (In Russ.)
4. Dobkin V.G., Fayzullin D.R., Kuzmin G.P., Bashkin V.K. Radiation of cavity walls with ultraviolet laser (λ = 248 nm) as local treatment of progressing fibrous cavernous tuberculosis. *Lazernaya Meditsina*, 2004, vol. 8, no. 327, pp. 27 (In Russ.)
5. Dolzhanskiy V.M., Kalyuk A.N., Maliev B.M., Levchenko T.N. Effect of low-energy helium-neon laser on the biological properties of tuberculous mycobacteria. *Probl. Tub.*, 1990, no. 4, pp. 11-14. (In Russ.)
6. Ivanova M.A., Makarova M.V., Vasiliev E.V., Aleksandrov M.T., Pashkov E.P. Express identification of mycobacteria by laser fluorescence. *Journal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunologii*, 2009, no. 3, pp. 81-85. (In Russ.)
7. Kalyuk A.N., Zarbuev A.N., Pugiliia L.P., Sorokina I.A. Effect of low-intensity Nd:YAG laser on microorganisms and wounds. *Probl. Tub.*, 1992, no. 1, pp. 53-55. (In Russ.)
8. Levchenko T.N. *Anatomiya mikobakteriy tuberkuleza v norme i v usloviyakh primeneniya novykh metodov patogeneticheskoy terapii. Diss. kand. biol. nauk.* [Anatomy of tuberculous mycobacteria in norm and while using new methods of pathogenetic therapy. Cand. Diss.] Moscow, 1992, 21 p.
9. Lovacheva O.V., Shumskaya I.Yu., Sidorova N.F., Evgushhenko G.V., Nikitin A.V. Use of endobronchial laser ultraviolet radiation in the comprehensive treatment of bronchial tuberculosis. *Probl. Tub.*, 2006, no. 12, pp. 20-24. (In Russ.)

10. Скворцова В. В., Брилль Г. Е., Манаенкова Е. В. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на рост лекарственно-устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2015. – Т. 5, № 5 – С. 648.

11. Черниховская Н. Е., Гейниц А. В., Ловачева О. В., Поваляев А. В. Лазеры в эндоскопии. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 142 с.

12. Finsen N. Om bekæmpelseaf Lupus Vulgaris, med en radegørelse for de i Danmark opanaaede resultater. Copenhagen: Gyldendalske Boghan-dels Forlag; 1902. – P. 3-10.

13. Finsen N. R. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1903. See http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1903/

14. Maiman T. H. Stimulated optical radiation in ruby // Nature. – № 187 (4736) – P. 493-494.

15. Mik E. G., Johannes T., Zuurbier C. J., Heinen A., Houben-Weerts J. H., Balestra G. M., Stap J., Beek J. F., Ince C. In vivo mitochondrial oxygen tension measured by a delayed fluorescence lifetime technique // J. Biophys. – 2008. – Vol. 95, № 8. – P. 3977-3990.

16. Turrens J. F. Mitochondrial formation of reactive oxygen species // J. Physiol. – 2003. – Vol. 552. – P. 335-344.

10. Skvortsova V.V., Brill G.E., Manaenkova E.V. Effect of low-intensity of laser radiation in the growth of drug resistant strains of Mycobacterium tuberculosis. *Bulleten Meditsinskikh Internet Konferentsiy*, 2015, vol. 5, no. 5, pp. 648. (In Russ.)

11. Chernikhovskaya N.E., Geynits A.V., Lovacheva O.V., Povalyaev A.V. *Lazery v endoskopii.* [Laser in endoscopy]. Moscow, MEDpress-inform Publ., 2011, 142 p.

12. Finsen N. Om bekæmpelseaf Lupus Vulgaris, med en radegørelse for de i Danmark opanaaede resultater. Copenhagen, Gyldendalske Boghan-dels Forlag, 1902, pp. 3-10.

13. Finsen N.R. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1903. See http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1903/

14. Maiman T.H. Stimulated optical radiation in ruby. *Nature*, no. 187 (4736), pp. 493-494.

15. Mik E.G., Johannes T., Zuurbier C.J., Heinen A., Houben-Weerts J.H., Balestra G.M., Stap J., Beek J.F., Ince C. In vivo mitochondrial oxygen tension measured by a delayed fluorescence lifetime technique. *J. Biophys.*, 2008, vol. 95, no. 8, pp. 3977-3990.

16. Turrens J.F. Mitochondrial formation of reactive oxygen species. *J. Physiol.*, 2003, vol. 552, pp. 335-344.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет (НГУ)», 630082, г. Новосибирск, ул. Вавилова, д. 14.

Бредихин Демид Александрович
инженер лаборатории биомедицинских применений квантовых материалов, устройств и систем Междисциплинарного квантового центра.
E-mail: demid87@yandex.ru

Никонов Сергей Данилович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией биомедицинских применений квантовых материалов, устройств и систем Междисциплинарного квантового центра.
Тел.: 8 (383) 225-59-81.
E-mail: sibnovomed@mail.ru

Чередниченко Андрей Георгиевич
старший инженер лаборатории биомедицинских применений квантовых материалов, устройств и систем Междисциплинарного квантового центра.
Тел.: 8 (383) 203-83-62.
E-mail: bact.nniit@gmail.com

Иваненко Алексей Владимирович
кандидат физико-математических наук, научный сотрудник отдела лазерной физики и инновационных технологий.
E-mail: ivanenko.aleksey@gmail.com

Мирзоев Мирзобахадур Мирзохамдамович
студент института медицины и психологии.
E-mail: mirzo3383@gmail.com

Петренко Татьяна Игоревна
ГБОУ ВО «ННИИТ» МЗ РФ,
доктор медицинских наук.
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А.
Тел.: 8 (383) 203-83-58.
E-mail: tpetrenko@nsk-niit.ru

Поступила 24.04.2017

FOR CORRESPONDENCE:

Novosibirsk State University,
14, Vavilova St.,
Novosibirsk, 630082

Demid A. Bredikhin
Engineer of Laboratory for Use of Quantum Materials, Devices and Systems within Cross-Disciplinary Quantum Center.
Email: demid87@yandex.ru

Sergey D. Nikonov
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Laboratory for Use of Quantum Materials, Devices and Systems within Cross-Disciplinary Quantum Center.
Phone: +7 (383) 225-59-81.
Email: sibnovomed@mail.ru

Andrey G. Cherednichenko
Senior Engineer of Laboratory for Use of Quantum Materials, Devices and Systems within Cross-Disciplinary Quantum Center.
Phone: +7 (383) 203-83-62.
Email: bact.nniit@gmail.com

Aleksey V. Ivanenko
Candidate of Physico-Mathematical Sciences, Researcher of Laser Physics and Innovative Technologies Department.
Email: ivanenko.aleksey@gmail.com

Mirzobakhadur M. Mirzoev
Student of Medicine and Psychology Institute.
Email: mirzo3383@gmail.com

Tatiana I. Petrenko
Novosibirsk Research TB Institute,
Doctor of Medical Sciences.
81a, Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040.
Phone: +7 (383) 203-83-58.
Email: tpetrenko@nsk-niit.ru

Submitted as of 24.04.2017

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.24-002.5-06:616.98:578.828HIV **DOI 10.21292/2075-1230-2017-95-8-67-72**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КЛАПАННОЙ БРОНХОБЛОКАЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Я. К. ПЕТРОВА[1], Д. В. КРАСНОВ[1,2], С. В. СКЛЮЕВ[1,2], Т. В. ЗЫРЯНОВА[2]

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

[2]ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

Цель исследования: повысить эффективность комплексной терапии деструктивного туберкулеза легких у больных ВИЧ-инфекцией путем применения клапанной бронхоблокации.

Материалы и методы. Проведено исследование, в котором было две сопоставимые по клинико-лабораторным данным группы больных деструктивным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. У больных основной группы (ОГ) (n = 68) в комплексном лечении применяли метод клапанной бронхоблокации. Пациенты группы сравнения (ГС) (n = 57) получали аналогичное лечение без клапанной бронхоблокации.

Результаты исследования. Включение методики клапанной бронхоблокации в комплексное лечение туберкулеза является положительным фактором, достоверно влияющим на прекращение бактериовыделения (ОШ = 4,13; 95%-ный ДИ 3,50-4,75) и закрытие полостей распада (ОШ = 3,89; 95%-ный ДИ 3,30-4,48). При использовании клапанной бронхоблокации частота заживления полостей распада составила 55,9%, в ГС – только 24,6%; (p = 0,0004, χ^2). Частота прекращения бактериовыделения достигнута у 75,0%, в ГС – у 42,1% больных (p = 0,0002, χ^2). Эти показатели несколько изменялись в зависимости от степени иммуносупрессии у пациентов.

Ключевые слова: коинфекция туберкулез и ВИЧ-инфекция, клапанная бронхоблокация

Для цитирования: Петрова Я. К., Краснов Д. В., Склюев С. В., Зырянова Т. В. Эффективность клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 8. – С. 67-72. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-67-72

EFFICIENCY OF VALVE BRONCHIAL BLOCK AS A PART OF THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS WITH CONCURRENT HIV INFECTION

YA. K. PETROVA[1], D. V. KRASNOV[1,2], S. V. SKLYUEV[1,2], T. V. ZYRYANOVA[2]

[1]Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

[2]Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Goal of the study: to enhance the efficiency of the comprehensive treatment of destructive pulmonary tuberculosis in HIV patients using bronchial valve block.

Materials and methods. A study was conducted enrolling two groups of tuberculosis patients with destructive drug resistant pulmonary forms and concurrent HIV infection having comparable clinical and laboratory characteristics. Treatment of the patients in the main group (n = 68) included valve bronchial block. Patients from the comparison group (n = 57) received the same treatment but without valve bronchial block.

Results of the study. Adding valve bronchial block to the treatment of tuberculosis is a positive factor confidently promoting sputum conversion (OR = 4.13; 95% CI 3.50-4.75) and healing of cavities (OR = 3.89; 95% CI 3.30-4.48). When using valve bronchial block the healing of cavities made 55.9%, while in the comparison group it made only 24.6%; (p = 0.0004, χ^2). Sputum conversion was achieved in 75.0%, and in the comparison group, this rate was 42.1% (p = 0.0002, χ^2). The above rates varied respectively the degree of immunosuppression in the patients.

Key words: TB/HIV co-infection, bronchial valve block

For citations: Petrova Ya.K., Krasnov D.V., Sklyuev S.V., Zyryanova T.V. Efficiency of valve bronchial block as a part of the comprehensive treatment of destructive pulmonary tuberculosis with concurrent HIV infection. *Tuberculosis and Lung Diseases,* 2017, Vol. 95, no. 8, P. 67-72. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-67-72

Эпидемическая ситуация по сочетанной патологии туберкулеза и ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧи) в России сохраняется напряженной из-за неуклонного роста заболеваемости ВИЧ-инфекцией российских граждан: 49,5 на 100 тыс. населения в 2012 г., 55,6 – в 2013 г., 61,4 – в 2014 г. Соответственно, увеличивается заболеваемость ТБ/ВИЧи: 14,3 на 100 тыс. населения в 2012 г., 15,7 – в 2013 г., 17,5 – в 2014 г. Туберкулез в России становится превалирующей причиной смерти больных ВИЧ-инфекцией [1]. По данным разных авторов, частота выявления возбудителя туберкулеза в мокроте у больных ТБ/ВИЧи варьирует от 42,7 до 88,1% [3, 6].

Наличие лекарственной устойчивости (ЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) у больных ТБ/ВИЧи является наиболее значимым негативным фактором при прогнозировании эффективности лечения и определении выживаемости [8]. У пациентов с ТБ/ВИЧи ЛУ МБТ достигает чрезвычайно высокого уровня – от 38,5 до 76,1-82,1% [8, 10].

Сочетание ТБ/ВИЧи при наличии ЛУ МБТ, особенно множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) МБТ, как правило, характеризует у пациентов ТБ/ВИЧи обширные процессы с тенденцией к генерализации туберкулеза. Лечение таких больных сложно, поскольку необходимо принимать большое количество лекарственных препаратов (5-6 противотуберкулезных и 3-4 антиретровирусных препарата), между которыми существуют лекарственные взаимодействия [9], при этом имеют место асоциальное поведение большинства больных, низкая приверженность к лечению, сложности в доступности химиопрепаратов для проведения IV и V режимов в ряде регионов страны [2, 3, 7, 8].

Накопленный опыт успешного использования в Новосибирском НИИ туберкулеза и в других противотуберкулезных учреждениях метода клапанной бронхоблокации (КББ), разработанного А. В. Левиным, у больных деструктивным туберкулезом легких [4, 5] побудил применить данную технологию в комплексном лечении больных ТБ/ВИЧи.

Цель исследования: повысить эффективность комплексной терапии деструктивного туберкулеза легких у больных ВИЧ-инфекцией путем применения клапанной бронхоблокации.

Материалы и методы

Исследование выполнено в ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России и ГБУЗ НСО «Государственная областная Новосибирская клиническая больница» в период с 2013 по 2016 г. при поддержке гранта Президента Российской Федерации (МД-7123.2015.7). Проведено открытое рандомизированное интервенционное многоцентровое проспективное исследование, в котором выделено две сопоставимые по клинико-лабораторным данным, по характеру течения заболевания группы больных, находившихся на стационарном лечении. Исследование было одобрено решением локального этического комитета ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России. Больным основной группы ($n = 68$) в комплексном лечении деструктивного туберкулеза легких применялся метод КББ. Пациенты группы сравнения ($n = 57$) получали лечение без применения КББ. Критерии включения в исследование: наличие у больных сочетания деструктивной формы туберкулеза легких и ВИЧ-инфекции, наличие ЛУ возбудителя туберкулеза. Демографические характеристики включали пол и возраст, клинические – наличие сопутствующих заболеваний, данные о лечении туберкулеза легких, анамнез заболевания, описание рентгенологической картины, исходного состояния бронхиального дерева, определение и оценку динамики функции внешнего дыхания, динамики бактериовыделения (микроскопия по Цилю – Нильсену и метод посева на стандартную среду Левенштейна – Йенсена).

Установку эндобронхиального клапана проводили во время бронхоскопии под местной анестезией или под наркозом, использовали фибробронхоскопы (видеобронхоскопы) или ригидные бронхоскопы.

Рентгенологическое обследование включало обзорную, боковую рентгенографию, линейную томографию на оптимальных срезах, мультисрезовую компьютерную томографию органов грудной клетки (МСКТ ОГК). Диагностику ВИЧ-инфекции проводили с использованием метода иммуноблоттинга.

Эффективность результатов комплексного лечения оценивали в основной группе (ОГ) после удаления эндобронхиального клапана, в группе сравнения (ГС) – через 12 мес. от момента включения в исследование. Оценку формулировали как значительное улучшение, улучшение, ухудшение и летальный исход на основании клинико-рентгенологических и лабораторных данных.

Понимали под «значительным улучшением» ликвидацию полостей распада и стойкое прекращение бактериовыделения, под «улучшением» – уменьшение размеров полостей распада, прекращение бактериовыделения или олигобациллярность; под «ухудшением» – прогрессирование туберкулезного процесса, несмотря на проводимое лечение.

Статистическую обработку данных проводили по стандартным методикам с использованием программного обеспечения Microsoft Excel, Statistica 6.0 и SPSS 12.0. Статистическую значимость различий (p) определяли с помощью χ^2 Пирсона, если в таблице 2 × 2 хотя бы одна из сравниваемых величин была менее 10, использовали точный тест Фишера (ТТФ). Для определения шансов благоприятного исхода вычисляли отношения шансов (ОШ), их 95%-ные доверительные интервалы. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

В ОГ мужчин было 54 (79,4%), в ГС – 47 (82,4%) ($p = 0,67$, χ^2).

В ОГ городских жителей было 49 (72,1%) человек, в ГС – 50 (87,7%) ($p = 0,03$, χ^2). У большинства пациентов – 46 (67,6%) в ОГ и 30 (44,1%) в ГС – в анамнезе имелись период нахождения в местах лишения свободы и контакт с больным туберкулезом ($p = 0,03$, χ^2).

Среди больных анализируемых групп преобладали люди в возрасте 20-40 лет – 52 (76,4%) пациента в ОГ и 39 (68,4%) – в ГС ($p = 0,31$, χ^2). Длительность заболевания туберкулезом легких не превышала двух лет.

У 59 (86,7%) больных ОГ и у 52 (91,2%) – ГС ($p = 0,43$, χ^2) наблюдалась инфильтративная или диссеминированная форма туберкулеза, фиброзно-кавернозный туберкулез был диагностирован у 9 (13,2%) и 5 (8,7%) пациентов соответственно ($p = 0,31$ ТТФ) (табл. 1).

Полостные изменения располагались преимущественно в верхних долях легких – в 49 (72,1%) и 46 (80,7%) случаях в ОГ и ГС, $p = 0,26$ χ^2 (табл. 2).

Одностороннее расположение деструктивных изменений наблюдалось у 59 (86,8%) человек

Таблица 1. **Клинические формы туберкулеза при выявлении заболевания у больных в группах наблюдения**

Table 1. **Clinical forms of tuberculosis detected in the patients enrolled into the study**

Клиническая форма туберкулеза	Частота				*p*
	ОГ (*n* = 68)		ГС (*n* = 57)		
	абс.	%	абс.	%	
Инфильтративная	35	51,4	34	59,6	0,30*
Диссеминированная	24	35,2	18	31,5	0,66*
Фиброзно-кавернозная	9	13,2	5	8,7	0,31**

Примечание: здесь и далее * – χ^2 Пирсона; ** – ТТФ

Таблица 2. **Расположение полостей распада у больных в группах ОГ и ГС**

Table 2. **Localization of cavities in the patients from the main group and comparison group**

Локализация каверн в легких	Частота				*p*
	ОГ (*n* = 68)		ГС (*n* = 57)		
	абс.	%	абс.	%	
В пределах верхней доли	49	72,1	46	80,7	0,26*
В верхней доле и шестом сегменте	9	13,2	4	7,0	0,20**
В нижней доле	10	14,7	7	12,3	0,69*

ОГ и 50 (87,7%) – ГС (p = 0,87 χ^2), двустороннее – у 9 (13,2%) пациентов ОГ и у 7 (12,3%) – ГС (p = 0,55 ТТФ).

У всех больных при включении в группы сохранялось бактериовыделение (положительные результаты подтверждены методом люминесцентной микроскопии и/или методом посева), несмотря на проводимую химиотерапию. У большинства пациентов отмечался скудный и умеренный рост МБТ – у 52 (76,5%) больных в ОГ, у 46 (80,7%) – в ГС (p = 0,57, χ^2).

Большинство пациентов выделяли штаммы МБТ с ЛУ – 65 (95,6%) больных в ОГ и 52 (91,2%) пациента в ГС (p = 0,32, χ^2). МЛУ МБТ установлена у 45 (66,2%) больных в ОГ и 31 (54,4%) – в ГС, p = 0,18, χ^2 (табл. 3).

У пациентов ОГ и ГС выявили сопутствующую патологию: опиоидную зависимость – у 30 (44,1%) и 27 (47,3%) больных, вирусные гепатиты (В, С, В + С) – у 47 (69,1%) и 45 (78,9%), алкогольную зависимость – у 3 (4,4%) и 5 (8,7%) больных соответственно. Реже наблюдали ишемическую болезнь сердца, ревматоидный артрит, сахарный диабет.

Средняя длительность заболевания ВИЧ-инфекцией у наблюдаемых лиц составила 11 ± 7 мес. Все исследуемые пациенты имели IVБ стадию ВИЧ-инфекции (табл. 4).

Всех пациентов консультировал врач-инфекционист, большинству из них определены показания

Таблица 3. **Частота лекарственной устойчивости МБТ у больных в ОГ и ГС**

Table 3. **Frequency of drug resistance in the patients from the main group and comparison group**

Вид устойчивости МБТ	Частота				*p*
	ОГ (*n* = 68)		ГС (*n* = 57)		
	абс.	%	абс.	%	
Монорезистентность	8	12,3	8	15,3	0,41**
Полирезистентность	12	18,6	13	25,0	0,39*
МЛУ (без ШЛУ)	38	58,4	29	55,7	0,77*
ШЛУ	7	10,7	2	3,8	0,15**

Таблица 4. **Выраженность иммуносупрессии у больных в ОГ и ГС**

Table 4. **Intensity of immunosuppression in the patients from the main group and comparison group**

Количество $CD4^+$-лимфоцитов	Частота				*p*
	ОГ (*n* = 68)		ГС (*n* = 57)		
	абс.	%	абс.	%	
< 100 кл/мкл	10	14,7	9	15,7	0,53**
100-250 кл/мкл	30	44,1	24	42,1	0,82*
250-350 кл/мкл	20	29,4	12	21,1	0,29*
> 350 кл/мкл	8	11,8	12	21,1	0,12**

для назначения высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРВТ). Дали согласие и принимали ВААРВТ 43 (63,2%) человека ОГ и 20 (35,0%) – ГС p = 0,005, χ^2. Для анализа эффективности КББ в зависимости от уровня иммуносупрессии пациенты ОГ и ГС были распределены на подгруппы. В подгруппу А вошли больные с уровнем $CD4^+$ менее 100 кл/мкл (10 и 9 человек), в подгруппу Б – с уровнем $CD4^+$ от 100 до 350 кл/мкл (50 и 36 человек), в подгруппу В – больные с уровнем $CD4^+$ более 350 кл/мкл (8 и 12 человек).

Пациенты ОГ и ГС были сопоставимы по клиническому диагнозу, распространенности изменений в легких, расположению полостей распада, бактериовыделению, лекарственной чувствительности возбудителя, сопутствующей патологии, уровню $CD4^+$-лимфоцитов.

Результаты исследования

В ОГ 64 (94,1%) больным установку эндобронхиального клапана (ЭК) выполнили под наркозом, осложнений при установке ЭК не наблюдали. В течение 1-х сут после манипуляций у одного пациента зафиксирована миграция клапана в нижележащие отделы легкого, что было устранено при переустановке. Длительность временной окклюзии эндобронхиальным клапаном составила в среднем 488 дней и колебалась от 10 до 19 мес. Сроки временной окклюзии у каждого пациента определяли индивидуально с учетом распространенности процесса, клинико-рентгенологической динамики и скорости прекращения

бактериовыделения. Эффективность лечения оценивали в ОГ после удаления эндобронхиального клапана, в группе сравнения – через 12 мес. с момента включения в исследование по клинико-рентгенологической динамике туберкулезного процесса, данным бактериологических исследований.

Применение КББ в комплексном лечении туберкулеза у больных ТБ/ВИЧи позволило добиться прекращения бактериовыделения у 51 (75,0%) пациента. В ГС абациллировано 24 (42,1%) больных (p = 0,0002, χ^2; ОШ = 4,13; 95%-ный ДИ 3,50-4,75).

В зависимости от степени иммуносупрессии по прекращению бактериовыделения больные распределились следующим образом: в подгруппах А (с иммунным статусом менее 100 кл/мкл) прекращение бактериовыделения в ОГ достигнуто у 5 (50,0%) пациентов, в ГС – у 3 (33,3%), p = 0,40, ТТФ. В подгруппах Б (от 100 до 350 кл/мкл) – 38 (76,0%) больных прекратили выделять МБТ в ОГ, 12 (33,3%) – в группе ГС (p = 0,046, χ^2). В ОГ в подгруппе В все больные (8 человек) были абациллированы, в ГС подгруппе В прекратили выделять МБТ 9 (75,0%) человек (p = 0,19, ТТФ).

Наблюдали закрытие полостей распада в ОГ во время КББ в 38 (55,9%) наблюдениях, в ГС – только у 14 (24,6%) больных (p = 0,0004, χ^2; ОШ = 3,89; 95%-ный ДИ 3,30-4,48).

В зависимости от степени иммуносупрессии по закрытию полостей распада больные распределились следующим образом: в подгруппах А (менее 100 кл/мкл) закрытие полостей в ОГ достигнуто у 3 (30,0%) пациентов, в ГС – у 2 (22,2%), p = 0,55, ТТФ. В подгруппах Б (от 100 до 350 кл/мкл) у 27 (54,0%) больных закрылись полости в ОГ, в ГС – у 3 (8,3%), p = 0,0001, χ^2. В подгруппах В у всех 8 больных ОГ (100%) во время КББ зафиксировано закрытие полости деструкции, в ГС такой результат только у 9 (75,0%) человек. При этом химиотерапию туберкулеза проводили в группах согласно приказу № 951 МЗ РФ. Результаты лечения представлены в табл. 5. Все летальные исходы возникли по причине ВИЧ-инфекции.

Клинический пример

***Таблица 5*. Результаты комплексного лечения больных в ОГ и ГС**

***Table 5*. Treatment outcomes in the patients from the main group and comparison group**

Результат лечения	Группы больных				p
	ОГ (n = 68)		ГС (n = 57)		
	абс.	%	абс.	%	
Значительное улучшение	38	55,9	14	24,6	0,0004*
Улучшение	22	32,4	30	52,6	0,02*
Ухудшение	7	10,3	11	19,3	0,12**
Летальный исход	1	1,4	2	3,5	0,43**

Пациент М. 1983 года рождения, житель г. Новосибирска, поступил в клинику ННИИТ 12.01.2015 г. Анамнез заболевания: ВИЧ-инфекция выявлена в 2013 г. Пациент состоял на учете в Центре по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, пациенту была назначена ВААРВТ, но принимал препараты нерегулярно. Туберкулез органов дыхания выявлен в 2013 г. при прохождении периодического осмотра. Начато лечение амбулаторно по I режиму химиотерапии (РХТ). В сентябре 2014 г. выявлена МЛУ МБТ, в связи с чем переведен на IV РХТ. Лечился нерегулярно, бактериовыделение сохранялось (методы простой микроскопии и посева мокроты). Рентгенологически полость распада в 1-м и 2-м сегментах правого легкого без динамики (рис. 1).

На момент госпитализации в институт уровень $CD4^+$ – 260 кл/мкл, ВН – 50 100 копий/мл. Сопутствующая патология – опиоидная зависимость,

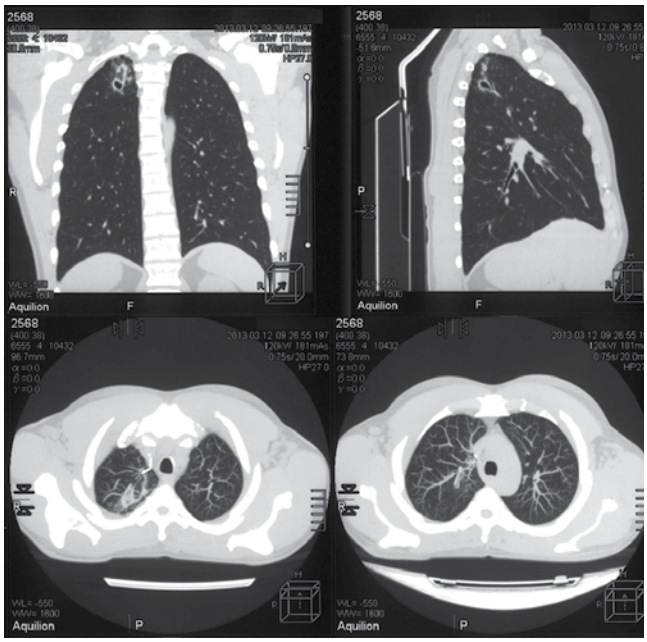


***Рис. 1.** МСКТ ОГК при поступлении в легочно-хирургическое отделение ННИИТ*

***Fig. 1.** Chest MSCT by the admission to the Pulmonary Department of Novosibirsk Research TB Institute*

хронический гепатит В + С. Выполнена КББ 20.01.2015 г. под наркозом, осложнений не возникло. Проводили лечение по IV РХТ, в дозировках согласно массе тела.

После выписки из ННИИТ 25.01.2015 г. продолжил лечение амбулаторно. Через 1 мес. после установки КББ зафиксирована положительная динамика в виде прекращения бактериовыделения (по всем методам), через 3 мес. рентгенологически отмечено закрытие полости распада, что подтверждено МСКТ ОГК (рис. 2).

Через 12 мес. больной повторно госпитализирован в ННИИТ для удаления эндобронхиального клапана и контрольного обследования. Клапан удален

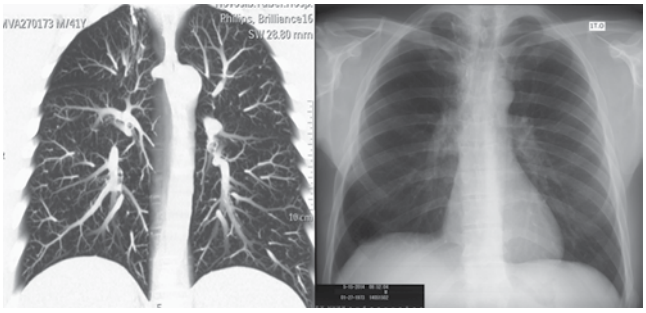


Рис. 2. *МСКТ и обзорная рентгенограмма ОГК через 12 мес. после установки КББ*

Fig. 2. *Chest MSCT and X-ray in 12 months after installation of valve bronchial block*

27.01.2016 г. под наркозом. Осложнений не возникло. При контрольном рентгенологическом обследовании отрицательной динамики нет. Уровень $CD4^+$ – 451 кл/мкл, вирусная нагрузка – 50 100 копий.

Таким образом, применение КББ в комплексном лечении позволило добиться ликвидации полости распада и абациллировать больного инфильтративным туберкулезом S_1-S_2 правого легкого в фазе распада с бактериовыделением МЛУ МБТ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией с низкой приверженностью к лечению (противотуберкулезному и антиретровирусному).

Заключение

В комплексной терапии деструктивного туберкулеза легких у больных с ВИЧ-инфекцией целесообразно использование метода КББ. Данная методика в комплексном лечении позволяет значительно повысить частоту прекращения бактериовыделения (75,0%), в ГС – 42,1% больных (p = 0,0002, χ^2; ОШ = 4,13; 95%-ный ДИ 3,50-4,75) и еще у 32,4% пациентов уменьшить размеры полостей при прекращениии бактериовыделения или олигобациллярности; частота ликвидации заживления деструкций легочной ткани составила 55,9% (в ГС только 24,6%; p = 0,0004, χ^2). Применение КББ в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом у больных с ВИЧ-инфекцией достоверно увеличивает шансы на получение благоприятного результата по закрытию полостей распада (ОШ = 3,89; 95%-ный ДИ 3,30-4,48) и по прекращению бактериовыделения (ОШ = 4,13; 95%-ный ДИ 3,50-4,75).

Лучшие результаты лечения при использовании КББ получены у больных с иммунным статусом выше 100 кл/мкл, но и при низком иммунном статусе ($CD4^+$ ниже 100 кл/мкл) в 50,0% случаев достигнуто прекращение бактериовыделения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВИЧ-инфекция: информационный бюллетень № 40 // Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. – М., 2015. – С. 56. [Электронный ресурс] – режим доступа http://hivrussia.org/stat/bulletin.shtml#40.
2. Добкина М. Н. и др. Организация лечения больных с сочетанной патологией ВИЧ / Туберкулез в Томской области // Туб. и болезни легких. – 2014. – № 1. – С 78.
3. Зимина В. Н., Васильева И. А., Батыров Ф. А., Самойлова А. Г. Эффективность химиотерапии у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Туб. и болезни легких. – 2013. – № 3. – С. 15-21.
4. Левин А. В., Цеймах Е. А., Самуйленков А. М., Зимонин П. Е., Омельченко С. А., Чуканов И. В. Клапанная бронхоблокация в лечении больных с распространенным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких // Пробл. туб. 2007. – № 4. – С. 13-16.
5. Ловачева О. В., Елькин А. В., Зимонин П. Е., Краснов Д. В., Краснов В. А., Левин А. В., Склюев С. В., Скорняков С. Н., Степанов Д. В., Цеймах Е. А., Шумская И. Ю. Федеральные клинические рекомендации по использованию метода клапанной бронхоблокации в лечении туберкулеза легких и его осложнений. – М., 2015 г. – 24 с.
6. Маничева О. А., Ласунская Е. Б., Журавлев В. Ю. и др. Лекарственная чувствительность *Mycobacterium tuberculosis* в сопоставлении с их жизнеспособностью, цитотоксичностью, гепатитом и течением процесса у больных туберкулезом органов дыхания // Пробл. туб. – 2008. – № 12. – С. 18-22.
7. Мордык А. В. и др. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией: причины неудач в лечении // Омский научный вестник. – 2015. – № 2 (144). – С. 23-26.
8. Пантелеев А. М. Патогенез, клиника, диагностика и лечение туберкулеза у больных ВИЧ- инфекцией: Автореф. дис. …. д-ра мед. наук. – 2012. – С. 45.
9. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. – М., 2014. – С. 28.

REFERENCES

1. V*ICH-infektsiya: inform. byul. no. 40.* [HIV infection: Inform. Bull. no. 35]. Federal Scientific Methodical Center for AIDS Prevention and Control Publ., Moscow, 2015, pp. 56. [Epub. Available at: http://hivrussia.org/stat/bulletin.shtml#40.]
2. Dobkina M.N. et al. Organization of treatment in patients with TB/HIV co-infection in Tomsk Region. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2014, no. 1, pp. 78. (In Russ.)
3. Zimina V.N., Vasilieva I.A., Batyrov F.A., Samoylova A.G. Chemotherapy efficiency in tuberculosis patients with HIV co-infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2013, no. 3, pp. 15-21. (In Russ.)
4. Levin A.V., Tseymakh E.A., Samuylenkov A.M., Zimonin P.E., Omelchenko S.A., Chukanov I.V. Valve bronchial block in the treatment of disseminated drug resistant pulmonary tuberculosis patients. *Probl. Tub.*, 2007. no. 4, pp. 13-16. (In Russ.)
5. Lovacheva O.V., Elkin A.V., Zimonin P.E., Krasnov D.V., Krasnov V.A., Levin A.V., Sklyuev S.V., Skornyakov S.N., Stepanov D.V., Tseymakh E.A., Shumskaya I.Yu. F*ederalnye klinicheskie rekomendatsii po ispolzovaniyu metoda klapannoy bronkhoblokatsii v lechenii tuberkuleza legkikh i ego oslozhneniy.* [Federal clinical recommendations on using valve bronchial block in the treatment of pulmonary tuberculosis and its complications]. Moscow, 2015, 24 p.
6. Manicheva O.A., Lasunskaya E.B., Zhuravlev V.Yu. et al. Drug susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* compared to their viability, cytotoxicity, genotype and course of the disease in respiratory tuberculosis patients. *Probl. Tub.*, 2008, no. 12, pp. 18-22. (In Russ.)
7. Mordyk A.V. et al. Tuberculosis with concurrent HIV infection: causes of treatment failures. *Omskiy Nauchny Vestnik,* 2015, no. 2 (144), pp. 23-26. (In Russ.)
8. Panteleev A.M. *Patogenez, klinika, diagnostika i lechenie tuberkuleza u bolnykh VICH- infektsiey. Diss. dokt. med. nauk.* [Pathogenesis, symptoms, diagnostics and treatment of tuberculosis in HIV patients. Doct. Diss.]. 2012, pp. 45.
9. *Federalnye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleza u bolnykh VICH-infektsiey.* [Federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of tuberculous in HIV patients]. Moscow, 2014, pp. 28.

10. Хазова Е. Ю., Иванова Н. А. Сложности диагностики и лечения больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014.

10. Khazova E.Yu., Ivanova N.A. Difficulties in diagnostics and treatment of the patients with HIV-associated tuberculosis. *Bulleten Meditsinskikh Internet Konferentsiy*, 2014.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ,
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А.

Петрова Яна Константиновна
врач-фтизиатр, аспирант.
Тел.: 8 (383) 203-76-93.
E-mail: kamenskaya_85@bk.ru

Краснов Денис Владимирович
доктор медицинских наук, заведующий
легочно-хирургическим отделением.
Тел.: 8 (383) 203-76-93.
E-mail: krasnov77@bk.ru

Склюев Сергей Валерьевич
кандидат медицинских наук, врач-эндоскопист.
Тел.: 8 (383) 286-41-84.
E-mail: sklyuev.sergey@gmail.com

Зырянова Татьяна Валентиновна
ФГБОУ ВО «НГМУ» МЗ РФ,
доцент кафедры фтизиопульмонологии.
Тел.: 8 (383) 222-17-80.
E-mail: fd_sofia@mail.ru

Поступила 24.04.2017

FOR CORRESPONDENCE:

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute,
81a, Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040.

Yana K. Petrova
Phthisiologist, Post-Graduate Student.
Phone: +7 (383) 203-76-93.
Email: kamenskaya_85@bk.ru

Denis V. Krasnov
Doctor of Medical Sciences,
Head of Pulmonary Surgery Department.
Phone: +7 (383) 203-76-93.
Email: krasnov77@bk.ru

Sergey V. Sklyuev
Candidate of Medical Sciences, Endoscopist.
Phone: +7 (383) 286-41-84.
Email: sklyuev.sergey@gmail.com

Tatiana V. Zyryanova
Novosibirsk State Medical University,
Associate Professor of Phthisiopulmonology Department
Phone: +7 (383) 222-17-80.
Email: fd_sofia@mail.ru

Submitted as of 24.04.2017

ISSN 2075-1230 (Print)
ISSN 2542-1506 (Online)

www.tibl-journal.com

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 plagiary (with notification of the actions to be taken should it be found), conflict of interests.

Научно-практический журнал
«Туберкулёз и болезни лёгких», Том 95, № 8, 2017

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. Курючина

Корректор
Е. Г. Николаева

Оригинал-макет, компьютерная верстка
А. Д. Фуфаев

Служба рекламы
А. А. Перунова
E-mail: Perunova@fiot.ru

Scientific Practical Journal
Tuberculosis and Lung Diseases, Volume 95, no.8, 2017

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 OOO Tipographia PARADIZ

Editor-in-Chief
Prof. I. A. VASILYEVA

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.

OOO 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

ЛЮБАЯ ЧАСТЬ КОНТЕНТА ЖУРНАЛА «ТУБЕРКУЛЕЗ И БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ» МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНА ТОЛЬКО ПРИ УСЛОВИИ УКАЗАНИЯ ССЫЛКИ НА ПОЛНЫЙ URL АДРЕС МАТЕРИАЛА.

ANY PART OF THE CONTENT OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASES JOURNAL CAN BE USED ONLY IF THE REFERENCE IS PROVIDED FOR THE COMPLETE URL ADDRESS OF THE MATERIAL.

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. *В отделе подписки издательского дома «НЬЮ ТЕРРА» (по безналичному расчету) Тел.: (495) 223-71-01, e-mail: info@tibl-journal.com*

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

ПРАВДУ И ТОЛЬКО ПРАВДУ

Высокая точность диагностики туберкулезной инфекции в любом возрасте

Препарат не вызывает ложноположительных реакций, связанных с БЦЖ вакцинацией

Generium
Pharmaceutical

АО «ГЕНЕРИУМ», 123112, г. Москва,
ул. Тестовская. д. 10;
тел./факс: +7 (495) 988-47-94

www.diaskintest.ru

Регистрационное удостоверение №ЛСР-006435/08

Реклама