

ТЕЗИСЫ

Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА»

СОДЕРЖАНИЕ

Акулова Е. А., Степанова О. В., Лазебных В. С.

Сурфактант-терапия у пациентов с частично контролируемой и неконтролируемой персистирующей бронхиальной астмой 3

Акулова А. В., Великая О. В.

Масса тела и нарушения репродуктивной системы у женщин с впервые выявленным туберкулезом легких . . 4

Алексеева Г. И., Винокурова М. Н.

Динамика распространения туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Республике Саха (Якутия) 5

Бабамурадов Б., Жандаулетова Ж., Джазыбекова П., Юзкаева И., Сианозова М., Трусов А.

Результаты программы по трансграничному контролю в диагностике и лечении туберкулеза среди трудовых мигрантов в Казахстане. 6

Багиров М. А., Красникова Е. В., Лепеха Л. Н., Садовникова С. С.

Экстраплевральная пломбировка силиконом при этапном хирургическом лечении распространенного деструктивного туберкулеза легких 7

Багишева Н. В., Мордын А. В., Бородкина С. П., Горбатов Е. В., Ароян А. Р.

Сердечно-сосудистая коморбидность у больных туберкулезом, в том числе при его сочетании с хронической обструктивной болезнью легких 8

Борисов С. Е., Богородская Е. М., Васильева И. А., Волченков Г. В., Кульчавеня Е. В., Марьяндышев А. О., Скорняков С. Н., Талибов О. Б.

Эффективность и безопасность нового противотуберкулезного препарата SQ109 при лечении больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий 9

Валиев Н. Р., Валиев Р. Ш., Закирова Н. Р.

Лечение туберкулеза легких при использовании п-ацетилцистеина в зависимости от типа ацетилирования изониазида 10

Валиев Р. Ш., Валиев Н. Р.

Оценка критериев эффективности организации работы общей лечебной сети по раннему выявлению туберкулеза в современных условиях 11

Ваниев Э. В., Васильева И. А., Эргешов А. Э.

Применение экстракорпоральных методов лечения у больных туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя с сопутствующей патологией печени. 12

Винокурова М. Н., Мордовская Л. И., Алексеева С. Д., Евдокимова Н. Е., Павлов Н. Г., Алексеева Г. И., Кондаков С. Н., Бурнашева А. У.

Результаты внедрения молекулярно-генетических методов этиологической диагностики туберкулеза легких в Республике Саха (Якутия) 14

Гилеп А. А., Шнель Т. В., Василевская А. В., Смольская С. В., Диченко Я. В., Грабовец И. П., Струшкевич Н. В.

Создание нового поколения противотуберкулезных препаратов на основе ингибиторов цитохромов P450 *Mycobacterium tuberculosis* 15

Еремеев В. В., Шепелькова Г. С., Евстифеев В. В., Эргешова А. Э., Багиров М. А.

Перспективы использования микроРНК в направленной на хозяина терапии туберкулеза 16

Жунова Е. М., Мышкова Е. П.

Влияние иммунорепаранта на результаты лечения больных мультirezистентным деструктивным туберкулезом легких 17

Назанный Б. Я., Ниселева Ю. Ю.

Исходы химиотерапии больных с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза в зависимости от исходного уровня CD4⁺-лимфоцитов. 18

Нопылова И. Ф., Кобелева Г. В.

Характеристика летальных исходов у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в Кемеровской области 20

Лепеха Л. Н., Садовникова С. С., Ерохина М. В., Рыбалкина Е. Ю., Эргешов А. Э.

Экспрессия генов множественной лекарственной устойчивости соматических клеток у больных с туберкулезом легкого, длительно получавших химиотерапию 21

Макаров П. В., Асеев А. В., Макаров В. Н.

Клинико-эпидемиологические особенности коинфекции туберкулез и ВИЧ-инфекция 22

Макаров П. В., Асеев А. В., Макаров В. Н.	
Особенности обмена липидов у больных ТБ/ВИЧ-инфекцией	23
Макарьянц Н. Н., Лепеха Л. Н., Семенова Л. А., Амансахедов Р. Б., Семенова А. Х.	
Лимфаденопатия средостения при туберкулезе и некоторых легочных гранулематозах	24
Малов А. А., Возякова Т. Р., Иванов А. В., Федорова Е. В., Зайцева С. В.	
Хирургические аспекты диагностики заболеваний различных органов во фтизиатрической практике	26
Мишин В. Ю., Мишина А. В., Левченко М. В., Эргешов А. Э.	
Сравнительная эффективность и безопасность феназида и изониазида в амбулаторном лечении впервые выявленных больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией	27
Мишина А. В., Мишин В. Ю., Левченко М. В., Собнин А. Л., Эргешов А. Э.	
Совершенствование диспансерного наблюдения и повышение эффективности комплексного лечения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией	28
Парпиева Н. Н., Хакимов М. А., Исмаилов Б. Н.	
Ранняя диагностика патологии почек у больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя	29
Пустовой Ю. Г., Баранова В. В., Коробна Ю. Н., Сидорова Н. С.	
Тройная коинфекция туберкулез, ВИЧ-инфекция, вирусный гепатит С – проблема современной фтизиатрии.	30
Роечко Г. Н., Большак Л. В., Пустовой Ю. Г., Баранова В. В.	
Смертность от туберкулеза как индикатор качества профилактической работы	31
Саломатов Д. М., Неверов В. В., Детков А. А., Филина Е. Д.	
Ситуационный онлайн-центр «Фтизиатрия». Геоинформационная система эпидемиологического мониторинга и ликвидации «очагов туберкулеза» на территории субъекта РФ (Тюменская область)	32
Саранчина С. В., Нопылова И. Ф., Плохих Д. А.	
Опыт межведомственного взаимодействия противотуберкулезной службы Кемеровской области	34
Сергеев Б. И., Назанец И. Э.	
Проведение осмотра на туберкулез среди потенциальных трудовых мигрантов.	35
Ташходжаева Ш., Мун Е., Сулейманова Е., Исмоилова Д., Волик М., Парпиева Н.	
Мультидисциплинарный подход к контролю за туберкулезом в Узбекистане	35
Тюльнова Т. Е., Егоров Е. А., Луговкина Т. К.	
Значение анамнестических данных при определении вероятности возникновения цитоллиза на фоне специфической химиотерапии туберкулеза	36
Шиббаев В. А., Еремина Е. К., Лимановская О. В., Хлебников Н. А., Филатова Е. А., Скорняков С. Н., Медвинский И. Д., Цвиренко А. С.	
Опыт разработки отечественного программного средства визуализации для повышения информативности трансбронхиальной биопсии при диссеминированных поражениях легких	37
Хаертынова И. М., Валиев Н. Р., Валиев Р. Ш.	
Ферментативная активность печени у больных активным туберкулезом легких на фоне хронических вирусных гепатитов	38
Челнокова О. Г., Баранов А. А., Абдулраззан Таххан, Виноградова А. С., Проскуракова О. В., Голованова М. Н.	
Эффективность лечения когорты впервые выявленных больных туберкулезом легких в 2013-2014 гг. в Ярославской области.	39
Ширинкина А. Е., Шурыгин А. А., Николенко В. Н., Барламов О. П.	
Причины смерти больных ВИЧ-инфекцией в Пермской краевой клинической инфекционной больнице за 2014-2015 гг.	40
Яворский Н. М., Александру С. М., Болотникова В. А., Московчун А. Ф., Наливайко Н. Н., Брумариу А. Г., Нурьев С. В.	
Эпидемиологический анализ респираторного здоровья населения и основные направления оптимизации фтизиопульмонологической службы в Республике Молдова	42
Бобоходжаев О. И., Махмудзода И. С., Раджабзода А. С., Аденов М. А., Тестов В. В., Насаева Т. Ч., Нурбанова Р., Бабамурадов Б.	
Проблемы трансграничного контроля за туберкулезом в странах Центральной Азии и Российской Федерации.	43

СУРФАКТАНТ-ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЧАСТИЧНО КОНТРОЛИРУЕМОЙ И НЕКОНТРОЛИРУЕМОЙ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Акулова Е. А., Степанова О. В., Лазебных В. С.

Читинская государственная медицинская академия, Чита

Бронхиальная астма (БА) является гетерогенным заболеванием с хроническим воспалением в дыхательных путях. Число людей в мире, страдающих БА, достигает 300 млн человек. Ежегодно от нее умирает 250 000 человек. В настоящее время это заболевание отнесено экспертами ВОЗ к группе социально значимых заболеваний. Большую нагрузку на систему здравоохранения и общество в целом оказывает неконтролируемая и частично контролируемая БА. При некоторых формах БА, в том числе инфекционно-зависимой, происходит нарушение в системе сурфактанта, что поддерживает хроническое персистирующее воспаление в дыхательных путях, приводит к их ремоделированию, легочной гиперинфляции. Базисной терапией при тяжелом течении БА в настоящее время являются комбинации ингаляционного глюкокортикостероида и бронходилататора длительного действия. Но даже несмотря на максимальную медикаментозную терапию, процент больных с контролируемой БА остается низким (в Российской Федерации, по данным экспертов, не превышает 40%). Перед медицинской наукой остро стоит проблема синтеза и внедрения новых препаратов для лечения БА, в том числе «таргетных» при особых формах заболевания.

Цель исследования: установить эффективность и безопасность совместного применения Сурфактанта-БЛ (лиофилизат для приготовления эмульсии для ингаляционного введения 25 мг во флаконе производства ООО «БИОСУРФ», Санкт-Петербург, Россия) и базисной терапии у пациентов с частично контролируемой и неконтролируемой персистирующей БА.

Методы исследования. Исследование утверждено на заседании ЛЭК Читинской государственной медицинской академии, перед включением все пациенты подписали форму информированного согласия. Всем пациентам проводилось спирографическое исследование (ФВД) накануне включения в исследование, после ингаляций исследуемого препарата и на 29 ± 3 -й день терапии. Кроме того, оценивали степень контроля БА по опроснику АСТ, развитие и частоту обострений БА, нежелательных явлений.

Верификация диагноза БА и подбор лечения осуществляли согласно Федеральным клиническим рекомендациям 2013 г. Для обработки полученных данных применяли методы описательной статистики, F-критерий Фишера, критерий Манна – Уитни.

Результаты. На данный момент в исследование включены: 8 человек, которые получают Сурфактант-БЛ на протяжении 30 дней в дозировке 25 мг на ингаляцию 3 раза в неделю в дополнение к базисной терапии БА; 8 пациентов контрольной группы, которые не получают Сурфактант-БЛ. Пациенты распределены в группы методом случайной рандомизации («случай-контроль»). Группы сравнения были сопоставимыми по возрастной и половой структуре: 58 [45; 66] лет и 57 [44; 73] лет соответственно; 37,5% (3 из 8) женщин и 62,5% (5 из 8) мужчин в группе интервенции (группа I) и группе сравнения (группа II). Пациенты обеих групп были сопоставимыми по показателю объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$): 55 [42; 64] лет и 60 [51; 69] лет от должных значений ($p > 0,1$), течение БА у всех больных было неконтролируемым/частично-контролируемым (менее 25 баллов по шкале АСТ). Базисная терапия БА в группах сравнения была сопоставимой на момент включения в исследование. На протяжении 30 дней исследования побочных лекарственных реакций, обострений БА, серьезных нежелательных явлений, связанных с препаратом, не установлено. На момент повторного визита к врачу-исследователю в группе I отмечается значимое увеличение показателя $ОФВ_1$: 69 [54; 77]% против 52 [46; 59]% в группе сравнения ($p < 0,05$). Количество баллов по шкале АСТ было сопоставимым в группах исследования: 20 [16; 24] против 18 [15; 20] ($p > 0,1$).

Заключение. По данным предварительного анализа, применение Сурфактанта-БЛ в сочетании с базисной терапией БА в течение 30 дней не приводит к нежелательным лекарственным реакциям, обострениям БА; ассоциировано со значимым приростом показателя $ОФВ_1$ на повторном визите. Серьезных нежелательных явлений, связанных с исследуемым препаратом, не зарегистрировано.

МАССА ТЕЛА И НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Акулова А. В., Великая О. В.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» Минздрава РФ, г. Воронеж

Цель исследования: выявление нарушений репродуктивной системы и определение индекса массы тела (ИМТ) у больных впервые выявленным туберкулезом легких женщин.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 2 группы пациенток: 1-ю группу (основную) составили 62 женщины с впервые выявленным туберкулезом легких, находящиеся на стационарном лечении в КУЗ ВО «Воронежский областной противотуберкулезный диспансер им. Н.С. Похвисневой», 2-ю (группу сравнения) – 50 женщин без туберкулеза легких. В исследование не были включены: больные с другими острыми и хроническими заболеваниями легких, с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом. Всем пациенткам проведены клинические, лабораторные, рентгенологические обследования, рассчитан ИМТ, определены характер и частота нарушений в репродуктивной системе.

Результаты. Средний возраст находившихся под наблюдением женщин 1-й группы – $35,2 \pm 1,2$ года, 2-й группы – $32,3 \pm 1,8$ года. Анализ социального статуса показал, что в первой группе 38 (61,3%) пациенток трудоспособного возраста не работали, во второй группе имели работу 32 (64,0%) женщины, среди которых преобладали работницы коммерческих предприятий.

Вредные привычки выявлены у 26 (41,9%) пациенток основной группы: курение во всех случаях; злоупотребление алкоголем в 12 (19,4%) случаях, что было достоверно чаще, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Употребление наркотиков не установлено. В контрольной группе вредные привычки наблюдались у 12 (24,0%) женщин; курение – во всех случаях, наркомания и алкоголизм не выявлены.

Наиболее частой формой туберкулеза у женщин был инфильтративный туберкулез легких, который впервые зарегистрирован у 32 (51,6%) пациенток; очаговый – у 16 (25,8%) женщин; диссеминированный – у 8 (12,9%) пациенток, казеозная пневмония – у 6 (9,7%) женщин. Достоверно чаще наблюдалось туберкулезное поражение только одного легкого (44 пациентки – 71,0%, $p < 0,05$), двусторонний процесс – в 18 (29,0%) случаях. Микробиологическое исследование мокроты установило наличие бактериовыделения (методом посева на питательную среду) в 10 случаях – 16,1%.

У пациенток обеих групп был рассчитан ИМТ. ИМТ в основной группе женщин был достоверно ниже, чем в группе сравнения ($p < 0,05$), и составил: до $18,5 \text{ кг/м}^2$ – у 43%; $18,6\text{-}19,4 \text{ кг/м}^2$ – у 27,0%. Результаты группы сравнения: до $18,5 \text{ кг/м}^2$ – у 15,0%; $18,6\text{-}19,4 \text{ кг/м}^2$ – у 23,0%; $19,5\text{-}22,9 \text{ кг/м}^2$ – у

47%; более $23,0 \text{ кг/м}^2$ – 15,0%. В процессе лечения за первый месяц у 35,0% женщин основной группы отмечалось увеличение массы тела. Отмечено, что восстановление массы тела зависит от устранения симптомов туберкулезной интоксикации, а также переносимости лечения.

В 1-й группе 42 (67,7%) женщины были в активном репродуктивном возрасте и 20 (32,3%) – в состоянии менопаузы. В анамнезе у женщин основной группы беременность была у всех, роды – у 54 (87,1%), аборт – у 10 (16,1%), выкидыш в 2 случаях (3,2%). В группе сравнения 34 (68,0%) пациентки были репродуктивного возраста, менопауза – у 16 (32,0%) женщин, беременности в анамнезе – у 44 (88,0%); роды – у 38 (76,0%); аборт – 6 (12,0%); выкидышей не было. Возраст становления менструального цикла у пациенток основной и группы сравнения составил $12,4 \pm 0,7$ года и $13,2 \pm 0,9$ года соответственно. Частота встречаемости воспалительных заболеваний половых органов у женщин, больных туберкулезом легких, была достоверно выше ($p < 0,05$) по отношению к группе сравнения и составляла в 1-й группе 54,8%, во второй – 36,0%.

Наличие болевого синдрома отмечали 14 (22,6%) пациенток основной группы. Болезненность при пальпации матки, а также области придатков выявлена при осмотре у 10 (16,1%) пациенток основной группы и у 4 (8,0%) группы сравнения ($p < 0,05$). На фоне проводимого лечения противотуберкулезными препаратами уменьшение болевого синдрома или его прекращение отметили 71,4% пациенток.

Частота встречаемости нарушений менструальной функции была достоверно выше в основной группе: в 1-й группе различные нарушения наблюдались у 22 (35,5%), во второй – у 10 (20,0%) женщин ($p < 0,05$). Применение химиотерапии способствовало нарастанию числа нарушений: у 10 больных основной группы дисфункции репродуктивной системы стали отмечаться в связи с получением химиотерапии, 18 – отметили увеличение длительности менструации в период нахождения на стационарном лечении, в среднем на 2-3 сут, что может быть связано с токсическим действием противотуберкулезных антибактериальных препаратов на женскую репродуктивную систему. Опсоменорея была зарегистрирована в 8 (12,9%) случаях, расстройства по типу аменореи в 4 (6,5%) случаях; меноррагии 20 (32,3%) случаев; дисменорея 24 (38,7%). Наличие нарушений репродуктивной системы у пациенток основной группы было взаимосвязано с ИМТ. ИМТ менее $18,5 \text{ кг/м}^2$ был одним из основных факторов риска нарушений в репродуктивной системе.

Учитывая выявленные нарушения у больных туберкулезом женщин, прием противотуберкулезных

препаратов должен осуществляться регулярным, непрерывным курсом под контролем лечащего врача в стационаре, что позволит своевременно отреагировать на возможные побочные токсические действия препаратов и скорректировать терапию. Для выявления нарушений менструальной функции необходима консультация гинеколога с целью решения вопроса о методе коррекции нарушений. Восстановление физических параметров (массы тела) требует качественного индивидуального подхода к каждому пациенту по вопросам питания, включая нутритивную поддержку.

Заключение. При поступлении в стационар противотуберкулезного диспансера у 43% больных впервые выявленным туберкулезом легких женщин обнаружен дефицит массы тела. ИМТ менее 18,5 кг/м², по-видимому, является одним из факторов риска нарушений в репродуктивной системе женщин, больных туберкулезом легких. Частота нарушений менструальной функции у больных туберкулезом женщин достоверно выше, при этом 16,1% пациенток отмечают появление дисфункции в связи с проводимой специфической химиотерапией.

ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

Алексеева Г. И., Винокурова М. Н.

ГБУ Республики Саха (Якутия) «Научно-практический центр «Фтизиатрия», г. Якутск

Одним из значимых факторов, негативно влияющих на эпидемическую обстановку по туберкулезу на современном этапе, является лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам, что ведет к накоплению контингентов больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью возбудителя и создает условия для формирования качественно нового «резервуара» инфекции, резистентного к противотуберкулезным препаратам. В XXI в. наибольшую обеспокоенность специалистов вызывает рост заболеваемости туберкулезом, вызванным МБТ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ МБТ или MDR – Multi-Drug Resistance) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ МБТ или XDR-Extensively Drug Resistance). В 2015 г. Россия вошла в список стран с наибольшим бременем МЛУ-ТБ. В 2015 г. к стратегии ВОЗ «Ликвидировать туберкулез» («End TB Strategy»), одобренной 67-й Всемирной ассамблеей ВОЗ, присоединилась и Россия.

Цель исследования: оценить динамику распространения туберкулеза органов дыхания (ТОД) с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в республике.

Материалы и методы. Проведен анализ показателей распространения ТОД с наличием МЛУ МБТ по данным годовой отчетной формы федерального статистического наблюдения № 33 «Сведения о больных туберкулезом» и статистического сборника «Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Республике Саха (Якутия)» с использованием статистических методов анализа в эпидемиологии.

Результаты исследования. Установлено, что в целом численность диспансерных контингентов в 2016 г. составляет 78,03% от уровня 2007 г., темпы его прироста с 2012 г. стабильно снижаются.

Темпы увеличения численности впервые выявленных больных ТОД до 2014 г. были выше уровня 2007 г., но с 2015 г. они стали снижаться и приобрели отрицательные значения. Можно предположить, что опережающее стабильное уменьшение контингентов прогнозируемо приводит к снижению доли впервые выявленных больных.

Стабильное уменьшение числа больных с бактериовыделением, состоящих на учете в противотуберкулезных учреждениях республики, регистрируется с 2012 г. В 2016 г. его значение минимально по сравнению с уровнем 2007 г.

Среди впервые выявленных больных наблюдается тенденция к уменьшению доли больных с бактериовыделением с 2015 г., т. е. можно предположить, что организационные мероприятия, проводимые в республике, способствовали положительной динамике указанных показателей. В то же время сдерживающим фактором следует считать множественную лекарственную устойчивость микобактерий туберкулеза. При рассмотрении динамики ТОД с МЛУ возбудителя отмечается увеличение темпов роста контингента с МЛУ возбудителя по сравнению с 2009 г. Ежегодный средний темп прироста составил 3,8%. «Резервуар» инфекции, образованный больными туберкулезом с МЛУ МБТ, сохраняется и не имеет тенденции к понижению.

Число впервые выявленных больных с МЛУ-ТБ увеличивается, темп роста составляет 130,4%. Темп прироста среди впервые выявленных больных в 2,2 раза превышает темп прироста среди контингента. Вычислен линейный коэффициент связи (r) между состоящими на учете контингентом с МЛУ МБТ и впервые выявленными больными ТОД с диагностированным МЛУ-ТБ. Между этими показателями выявлена сильная (тесная) связь: $r = 0,9$. По-видимому, рост заболеваемости МЛУ-ТБ в значитель-

ной степени зависит от наличия МЛУ возбудителя среди контингентов, больных туберкулезом, и поэтому мероприятия должны быть направлены в том числе на уменьшение контингентов, выделяющих микобактерии туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью.

Заключение. В республике зарегистрирована выраженная тенденция роста МЛУ-ТБ как среди контингентов, так и среди впервые выявленных больных с МЛУ-ТБ. Сохранение «резервуара» туберкулезной инфекции требует приложения зна-

чительных сил по организации диагностики, учета, лечения и наблюдения больных туберкулезом с МЛУ МБТ. Необходимо повышать информированность врачей о проблеме устойчивости возбудителя туберкулеза к противотуберкулезным препаратам, иметь постоянную финансовую основу для проведения лабораторных исследований и улучшения диагностики, направленных на выявление лекарственной устойчивости возбудителя к противотуберкулезным препаратам, осуществлять мониторинг распространения резистентных микобактерий.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОГРАММЫ ПО ТРАНСГРАНИЧНОМУ КОНТРОЛЮ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА СРЕДИ ТРУДОВЫХ МИГРАНТОВ В КАЗАХСТАНЕ

Бабамурадов Б., Жандаулетова Ж., Джазыбекова П., Юзкаева И., Сианозова М., Трусков А.

Проект ХОУП (США), Национальный Научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан

Трудящиеся мигранты относятся к группе повышенного риска в отношении развития туберкулеза (ТБ). Профилактика ТБ среди них требует знаний о болезни и готовности системы здравоохранения страны, где трудятся мигранты, оказать медицинскую помощь. Раннее выявление ТБ и своевременное его лечение существенным образом влияют на эпидемическую ситуацию как в стране, принимающей мигранта, так и на его родине. Программа Проекта ХОУП «Мероприятия, направленные на трансграничный контроль и лечение ТБ, МЛУ-ТБ и ТБ/ВИЧ среди трудовых мигрантов» в рамках гранта Глобального фонда по борьбе со СПИДом, ТБ и малярией, синхронизирована с Комплексным планом по борьбе с ТБ в Республике Казахстан на 2014-2020 гг., нацелена на разработку и внедрение модели по улучшению доступа мигрантов к диагностике, лечению ТБ посредством: вовлечения неправительственных организаций и сообществ мигрантов; создания сети дружественных к мигрантам медицинских организаций в принимающей стране; эффективной системы обмена информацией о больных ТБ мигрантах между странами, принимающими и отправляющими мигрантов; механизма препровождения мигранта в страну происхождения для завершения лечения.

Методология. Проведен анализ мероприятий Программы в 8 пилотных регионах Казахстана с 2015 г. по июль 2017 г. включительно и результатов первоначальной оценки оказания помощи мигрантам с ТБ в принимающей стране.

Результаты. Анализ ситуации по оказанию медицинской помощи мигрантам до внедрения Программы показал слабый контроль за профилактикой ТБ среди трудящихся мигрантов в принимающей стране, отсутствие или ограниченный доступ к услугам медицинской помощи, отсутствие обмена инфор-

мацией о больных ТБ мигрантах между странами региона. В рамках выполнения Программы была создана сеть из дружественных к мигрантам 60 поликлиник, 10 противотуберкулезных диспансеров, 6 неправительственных организаций с 72 аутрич-работниками. В Программу были вовлечены государственные структуры, сообщества мигрантов и международные неправительственные организации. Участие неправительственных организаций в механизме препровождения больных ТБ мигрантов на родину показало преимущества по сравнению с общепринятой практикой с участием государственных структур. Обмен информацией между странами о больных ТБ мигрантах через электронную платформу ЕвроВОЗ существенным образом повлиял на регистрацию и отслеживание исходов лечения мигрантов. В результате внедрения мероприятий Программы в пилотных регионах в 5 раз (с 11 991 до 55 904) увеличилось число мигрантов, получивших информирование о симптомах ТБ, возможностях системы здравоохранения в стране назначения, в 12 раз (с 1 722 до 19 922) увеличилось число мигрантов, обследованных на ТБ. Соответственно, в 2017 г. в 10 раз (с 13 до 126) выросло число выявленных случаев туберкулеза среди трудящихся мигрантов-иностранцев по сравнению с 2015 г.

Заключение. Внедрение Программы по трансграничному контролю по диагностике и лечению ТБ у мигрантов в Казахстане позволило существенным образом изменить доступ к услугам медицинской помощи для мигрантов, улучшить обмен медицинской информацией между странами, создать сеть дружественных для мигрантов государственных медицинских учреждений и вовлечь гражданское сообщество в решение проблемы с помощью неправительственных организаций.

ЭКСТРАПЛЕВРАЛЬНАЯ ПЛОМБИРОВКА СИЛИКОНОМ ПРИ ЭТАПНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Багиров М. А., Красникова Е. В., Лепеха Л. Н., Садовникова С. С.

ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва

Среди исследователей не существует единого мнения о тактике лечения больных распространенным деструктивным туберкулезом легких. Многие авторы предлагают выполнять сначала резекцию на стороне наименьшего поражения, затем пневмонэктомию. Реже предлагается на первом этапе применять пневмонэктомию, а на втором – резекцию единственного легкого. Торакопластика на стороне наименьшего поражения с последующей пневмонэктомией ввиду травматичности последней также сопряжена с невосполнимыми функциональными потерями, значительно увеличивает операционный риск, часто приводит к хронической дыхательной недостаточности, значительному косметическому дефекту и инвалидизации пациента. Сообщения об экстраплевральной пломбировке силиконом (ЭПС) являются единичными, результаты использования этого вида коллапсохирургии в процессе этапного хирургического лечения распространенного туберкулеза легких в известной литературе не обсуждаются.

Цель исследования: показать эффективность применения ЭПС в процессе этапного хирургического лечения распространенного, в том числе двустороннего деструктивного туберкулеза легких.

Материалы и методы. Проанализированы результаты применения ЭПС в процессе этапного хирургического лечения 17 больных распространенным деструктивным туберкулезом легких, для которых в случае двустороннего процесса на стороне наименьшего поражения этап самостоятельной резекционной операции был противопоказан из-за распространенности и активности процесса или по причине обширных буллезно-дистрофических изменений. Этапные хирургические вмешательства на стороне наибольшего поражения (плевропневмонэктомию, резекции легкого) являлись видеоассистированными и выполнялись по разработанным в ЦНИИТ методикам. Для операции экстраплеврального пневмолиза в качестве силиконовой пломбы применялся имплант молочной железы, соответствующий объему желаемой компрессии легочной ткани, измеренному с помощью КТ органов грудной клетки. Исследование операционного материала легких проводили традиционными микробиологическими и морфологическими методами. Клиническая оценка результатов включала: время продолжительности операции экстраплевральной пломбировки, величину кровопотери, длительность послеоперационного периода и сроки адаптации больного, наличие косметического дефекта и приверженность к дальнейшему лечению.

Результаты. У 8 больных с двусторонним деструктивным туберкулезом ЭПС выполняли на стороне наименьшего поражения в сочетании с плевропневмонэктомией как на первом этапе (до плевропневмонэктомии), так и после нее, активность туберкулезного процесса в резецированном легком была подтверждена морфологическими и микробиологическими исследованиями. У 5 больных ЭПС применяли при распространенном деструктивном туберкулезе легких, осложненном буллезными и эмфизематозными изменениями. У таких больных резекционные операции не проводили из-за высокого риска перерастяжения буллезной ткани, разрыва булл и формирования пневмоторакса в процессе компенсаторной гипертрофии органа. У 2 больных ЭПС выполняли одновременно с резекцией легкого, имевшего массивные плевральные постэмпиемные сращения и субплевральный фиброз. Морфологическое изучение операционного материала у этих больных свидетельствовало об умеренной активности туберкулезного процесса. У 2 больных, ранее перенесших пневмонэктомию, ЭПС проводили при прогрессировании туберкулезного процесса в единственном легком в качестве альтернативы резекционной операции. Во всех вышеприведенных вариантах этапного хирургического лечения продолжительность ЭПС составляла 45-60 мин, кровопотеря – 60-65 мл. Послеоперационный период протекал без осложнений. У всех больных отмечены хорошее самочувствие, ранняя активизация. В течение 2-3 нед. происходила стабилизация показателей функции внешнего дыхания. Из-за отсутствия косметического дефекта, характерного для торакопластических операций, у больных отмечены позитивный психологический настрой, приверженность к дальнейшему лечению и быстрая социальная адаптация.

Заключение. Проанализированы результаты, показана эффективность применения ЭПС в процессе этапного хирургического лечения больных с двусторонним туберкулезом, прогрессирующим туберкулезом единственного легкого, при туберкулезном процессе, осложненном буллезными и эмфизематозными изменениями или плевральными сращениями и массивным фиброзом. Сроки между этапными операциями позволяют больным адаптироваться, достичь стабилизации и компенсации функциональных показателей.

В отличие от резекций ЭПС может проводиться во время деструктивной фазы, на фоне активного туберкулезного воспаления, о чем свидетельствует морфологическое и микробиологическое исследование.

При прогрессировании деструктивного туберкулеза в единственном легком ЭПС является альтернативой хирургическому вмешательству, позволяющей достичь клинического излечения больного.

Предложенная методика ЭПС расширяет показания к хирургическому лечению распространенного деструктивного туберкулеза легких у больных, ранее считавшихся неоперабельными.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ КОМОРБИДНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, В ТОМ ЧИСЛЕ ПРИ ЕГО СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Багишева Н. В.¹, Мордык А. В.¹, Бородкина С. П.², Горбатов Е. В.², Арьян А. Р.³

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», г. Омск

²ФГУ ГБ «МСЭ» по Омской области, г. Омск

³КУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер», г. Омск

Цель: оценить факторы риска и частоту встречаемости сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с впервые выявленным туберкулезом (ТБ) и ТБ в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Материалы и методы. Проведено сравнительное ретроспективное исследование, в которое вошли 232 пациента с впервые выявленным ТБ в возрасте от 35 лет и старше. Обязательными условиями участия в исследовании были проведение спирометрии, подписание информированного согласия. Пациенты по результатам клинического и спирометрического обследования разделены на 2 группы, 1-я группа – 116 пациентов с впервые выявленным ТБ без ХОБЛ (ТБ); 2-я группа – 116 пациентов с ХОБЛ и ТБ (ТБ + ХОБЛ). Статистическая обработка данных была проведена с использованием программы Statistica 8.0: рассчитывали показатели описательной статистики, достоверность различий величин показателей в группах определяли с помощью критерия χ^2 . Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Средний возраст составил 45,78 и 49,65 года ($U = 6112$, $p = 0,1$).

Публикация подготовлена в рамках поддержанного РФФИ научного проекта «Разработка системы мероприятий по профилактике развития ТБ у лиц, курящих и страдающих хронической обструктивной болезнью легких» № 17-16-55012.

Результаты исследования. Патологию ССС в 1-й группе имели 28 (24,1%) человек, во 2-й группе – 44 (37,9%) ($\chi^2 = 0,216$; $p = 0,234$). Из них в 1-й группе страдали артериальной гипертензией (АГ) 14 (12%) человек, ишемической болезнью сердца (ИБС) – 7 (6%), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) – 7 (6%). Статистически значимо чаще ССЗ встречались у женщин – 22 и 2% соответственно. Во 2-й группе АГ была у 21 (17%) человека, ИБС – у 12 (10%), ХСН – 11 (9%). Для этой группы характерна статистически значимо более высокая частота встречаемости ССЗ у мужчин.

Курение считается основным фактором риска развития ХОБЛ, а также оказывает отрицательное влияние на развитие или прогрессирование сердеч-

но-сосудистой патологии. В исследовании определена частота встречаемости некоторых факторов и оценено их влияние на развитие сопутствующей патологии.

Оценка факторов риска показала: в 1-й группе курящими оказались 32 (27,6%) человека, из них 5 (15,6%) человек имели патологию ССС; во 2-й группе – 111 (95,1%) курящих, из них имели патологию ССС 40 (36,0%) ($\chi^2 = 8,928$; $p = 0,05$). Таким образом, в группе больных ТБ с сочетанной сердечно-сосудистой и бронхолегочной патологией (ТБ + ХОБЛ) частота курения была значимо выше, что могло способствовать увеличению числа ССЗ у этих пациентов, что подтверждает предположение о системном отрицательном влиянии курения на функционирование различных органов и систем и доказывает, что среди курящих значительно чаще встречаются коморбидные пациенты, имеющие инфекционные (ТБ) и неинфекционные заболевания в различных сочетаниях (ХОБЛ, АГ, ИБС, ХСН).

Злоупотребляющих алкоголем в 1-й группе оказалось 13 (11,2%) человек, 1 (7,7%) пациент с ССЗ, во 2-й группе – 71 (62,1%), из них 22 (31,0%) с патологией ССС ($\chi^2 = 6,446$; $p = 0,05$).

Пик заболеваемости ССЗ в 1-й группе приходится на возраст с 61 до 90 лет, во 2-й группе – на возраст с 51 до 80 лет. В группе с ТБ без бронхолегочной патологии наблюдаются меньшее количество и более поздний пик заболеванием ССС, что, возможно, связано с отсутствием ранее воздействия факторов риска (курение и т. д.), хронических заболеваний вообще. Развитие же ТБ ведет к снижению иммунной системы организма, что в пожилом и старческом возрасте неблагоприятно сказывается на состоянии всех органов и систем и может привести к клинической манифестации любой патологии. Во 2-й группе (ТБ + ХОБЛ) сердечно-сосудистые заболевания debutируют в более молодом возрасте, в первую очередь это связано с длительным повреждающим воздействием курения на слизистую бронхиального дерева и эндотелий сосудов. Кроме того, ХОБЛ ведет к развитию гипоксии, что неблагоприятно сказывается на состоянии, в том числе и ССС. Присоединение ТБ на этом фоне быстрее

приводит к декомпенсации, тем самым снижая качество жизни и эффективность терапии.

При оценке эффективности лечения выяснилось, что смертность в группе ТБ составляет $3,4 \pm 1,7\%$, группе ТБ и ХОБЛ – $15,5 \pm 3,4\%$, при этом половина из умерших имели в анамнезе поражение ССС ($\chi^2 = 6,465; p = 0,005$). Также отмечается отсутствие эффективности лечения при наличии ССЗ в 37 и 33% ($\chi^2 = 3,769; p = 0,165$) соответственно.

Выводы

1. У больных ТБ в сочетании с ХОБЛ наблюдается значимо более высокая частота встречаемости

ССЗ. При этом ССЗ в сочетании с ТБ чаще встречались у женщин, а сочетание ТБ с ХОБЛ, сердечно-сосудистая патология была чаще у мужчин. ССЗ встречаются в 24,1 и 38% случаев соответственно группам исследования.

2. ССЗ достоверно ассоциируются с курением и алкоголем как факторами риска развития коморбидных состояний.

3. Течение ТБ и ТБ в сочетании с ХОБЛ на фоне ССЗ имеет низкую эффективность лечения основного заболевания (ТБ) и более высокие показатели смертности.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ НОВОГО ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРЕПАРАТА SQ109 ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ МИКОБАКТЕРИЙ

Борисов С. Е.¹, Богородская Е. М.¹, Васильева И. А.², Волченков Г. В.³, Кульчавеня Е. В.⁴, Марьяндышев А. О.⁵, Скорняков С. Н.⁶, Талибов О. Б.⁷

¹ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

²ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва

³ГУЗ Владимирской области «Областной противотуберкулезный диспансер», г. Владимир

⁴ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России, г. Новосибирск

⁵ФГБОУ ВО «СГМУ» Минздрава России, г. Архангельск

⁶ФГБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, г. Екатеринбург

⁷ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Лекарственная устойчивость возбудителя, особенно множественная (МЛУ), является одним из основных факторов, неблагоприятно сказывающихся на лечении больных туберкулезом. Для повышения эффективности лечения необходимы препараты с новым механизмом действия, которые должны быть включены в режимы многокомпонентной этиотропной химиотерапии. Препарат SQ109 – низкомолекулярное производное 1, 2-этилендиаминов с уникальным механизмом действия на микобактерии (угнетение синтеза клеточной стенки, подавление синтеза хинона и АТФ), причем отмечена его внутримакрофагальная бактерицидная активность. Препарат успешно прошел доклинические исследования и фармакологические испытания I фазы, и в настоящее время необходимо определить его возможности в комплексном этиотропном лечении различных групп больных туберкулезом.

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность препарата SQ109 при включении в стандартные схемы лечения, используемые при туберкулезе легких с достоверно установленной МЛУ *M. tuberculosis*.

Материалы и методы. В проспективное двойное слепое исследование на базе семи российских центров включено 140 больных туберкулезом легких с МЛУ возбудителя в возрасте от 18 лет до 61 года без ВИЧ-инфекции. Пациенты были рандомизированы в две терапевтические группы: основную группу

(стандартный IV режим химиотерапии в сочетании с SQ109) и группу сравнения (стандартный IV режим химиотерапии в сочетании с плацебо). Общая длительность участия в исследовании составляла 12 мес. (интенсивная фаза лечения продолжительностью 24 нед. терапии и фаза продолжения терапии продолжительностью 24 нед.).

Результаты. Анализ частоты прекращения бактериовыделения к концу 6-го мес. интенсивной фазы лечения, подтвержденного посевами мокроты на жидкую среду Middlebrook 7H9 в системе Bactec™ MGIT™ 960, свидетельствует о превосходстве химиотерапии с использованием SQ109 над стандартной 5-компонентной терапией туберкулеза легких с МЛУ возбудителя.

Отмечено статистически значимое повышение эффективности терапии в группе лечения с добавлением SQ109 – как для всех начавших лечение пациентов (популяция intention to treat) (61,04% против 42,86%, $p = 0,0412$), так и для прошедших лечение в полном соответствии с протоколом (популяция treated per protocol) (79,66% против 61,36%, $p = 0,0486$).

Всего в ходе исследования зарегистрировано 868 нежелательных явлений (НЯ) у 130 (92,9%) пациентов. В основной группе (базовая терапия + SQ109) зарегистрировано 477 НЯ у 72 (93,5%) пациентов, а в группе сравнения (базовая терапия + плацебо) – 391 НЯ у 58 (92,1%) пациентов. Статистически значимых различий между группами не выявлено ($p > 0,99$). НЯ были в

подавляющем большинстве случаев легкой степени тяжести: всего 664 НЯ у 125 (89,3%) пациентов.

При анализе данных о безопасности статистически значимых различий по частоте возникновения отдельных видов нежелательных явлений в исследуемых группах не обнаружено. В структуре нежелательных явлений преобладали (более 30%) нарушения функции желудочно-кишечного тракта (включая диарею, тошноту и рвоту), изменения в общем и биохимическом анализе крови, головная боль и головокружение.

Случаев отсроченной токсичности 3-4-й степени, которые, по мнению исследователей, могли быть связаны с приемом исследуемого препарата, после завершения 6-месячного курса лечения не выявлено.

Заключение. Включение препарата SQ109 в стандартные режимы лечения, используемые при туберкулезе легких с МЛУ *M. tuberculosis*, позволяет повысить эффективность лечения по критерию прекращения бактериовыделения. При добавлении к базисной противотуберкулезной терапии по режиму IV препарата SQ109 не отмечено ни появления качественно новых нежелательных явлений, ни увеличения их частоты, ни усиления тяжести. Результаты исследования свидетельствуют об удовлетворительной переносимости препарата SQ109 при добавлении к базовой противотуберкулезной терапии, сопоставимой с переносимостью режима лечения, включающего зарегистрированные противотуберкулезные препараты с добавлением плацебо.

ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА АЦЕТИЛИРОВАНИЯ ИЗОНИАЗИДА

Валиев Н. Р., Валиев Р. Ш., Закирова Н. Р.

Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава РФ, г. Казань

Несмотря на установление индивидуальных различий в степени ацетилирования гидразида изоникотиновой кислоты (ГИНК) в зависимости от активности N-ацетилтрансферазы 2-го типа (NAT2) и рекомендаций персональных доз его применения еще в 50-х годах XX в., до настоящего времени при лечении туберкулеза используют стандартные дозировки. При этом без наличия данных о типе ацетилирования многим больным с целью профилактики побочных расстройств нередко назначают витамин B₆ в суточных дозах 50-100 мг. Такие дозы приводят к инактивации изониазида и прекращению его бактерицидной активности. При оценке эффективности химиотерапии не проводится учет степени инактивации ГИНК. Между тем имеются данные, что у медленных ацетиляторов ГИНК высокая концентрация рифампицина достигается в крови за счет его низкой экскреции. Рекомендуется определение типа инактивации только для профилактики гепатотоксических побочных расстройств без оценки влияния на эффективность химиотерапии.

Цель работы: оценка влияния типа инактивации изониазида на эффективность химиотерапии у больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких в сочетании с N-ацетилцистеином.

Материалы и методы. Проведен анализ эффективности лечения 270 больных впервые выявленных больных туберкулезом легких, подтвержденный обнаружением микобактерий туберкулеза с сохраненной чувствительностью. Всем больным, кроме общепринятых методов рентгенологического и лабораторного обследования, проведено исследование типа ацетилирования изониазида методом определения активного ГИНК в моче по О.О. Wollenberg в модификации Л. И. Гребенника

при использовании суточной дозы изониазида 0,45 г. Все пациенты разделены на 2 группы по степени выделения активного ГИНК в суточной моче – до 50 мг (сильные инактиваторы) – 120 человек, более 50 мг (слабые инактиваторы) – 150 человек. Всем больным проведено комплексное лечение 4 основными препаратами до абациллирования и закрытия полостей деструкции с оценкой сроков прекращения бактериовыделения и закрытия каверн в зависимости от типа ацетилирования, размера и количества полостей. При этом доза изониазида составляла 0,45-0,60 г в зависимости от инактивации ГИНК. С целью профилактики гепатотоксического эффекта 60 больным проведено лечение N-ацетилцистеином в дозе 0,6 г в сутки в течение 1 мес. с опережением функциональных проб печени.

Результаты исследования. Анализ показал, что при прочих равных условиях по факторам риска у сильных инактиваторов чаще (62,5%) определялся распространенный деструктивный туберкулез с системой полостей или полостями в размере 5,0 см и более, чем у слабых (30,6%). При этом у слабых инактиваторов чаще (56,6%) выявлялся туберкулез с размерами полостей менее 2,0 см – минимальный деструктивный туберкулез. При оценке результатов лечения установлено, что у пациентов со слабым типом инактивации ГИНК прекращение бактериовыделения (91%) и закрытие полостей распада (87,2%) наступали на 2-4 мес. раньше ($p < 0,05$), чем у сильных, с учетом сопоставимости групп по размеру и количеству каверн (74,3 и 65,7% соответственно). При отдельной оценке частоты побочных расстройств у 80 пациентов со слабым типом ацетилирования ГИНК, получающих суточную дозу изониазида 0,45 г и рифампицина 0,6 г однократно, частота побочных

расстройств составила 12,0% (15 человек), у сильных инактиваторов при суточной дозе изониазида и рифампицина по 0,6 г побочные расстройства не отмечались. Среди 15 больных – слабых инактиваторов ГИНК, у которых были выявлены побочные расстройства в виде повышения показателей функциональных проб печени в 3-4 раза, не было ни одного пациента, получавшего N-ацетилцистеин (флуимуцил) в качестве препарата, обладающего антиоксидантным, гепатопротективным действием через систему глутатиона. Кроме того, у всех больных, получавших флуимуцил, отмечалось более быстрое (на 2-4 мес.) исчезновение клинических проявлений туберкулезной интоксикации, мокроты при их наличии в начале болезни.

Выводы

1. При высоком уровне ацетилирования ГИНК чаще встречается распространенный деструктивный туберкулез легких, требующий более длительной химиотерапии.

2. У быстрых инактиваторов назначение адекватных доз изониазида и рифампицина позволяет избежать развития побочных расстройств без назначения дополнительных патогенетических средств, что удешевляет стоимость лечения.

3. Использование N-ацетилцистеина (флуимуцила) вместо витамина B₆ у слабых инактиваторов позволяет предупреждать развитие нежелательных явлений со стороны печени и не прерывать химиотерапию, что обеспечивает ее более высокую эффективность.

ОЦЕНКА КРИТЕРИЕВ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ ОБЩЕЙ ЛЕЧЕБНОЙ СЕТИ ПО РАННЕМУ ВЫЯВЛЕНИЮ ТУБЕРКУЛЕЗА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Валиев Р. Ш., Валиев Н. Р.

Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава РФ, г. Казань

Для оценки эффективности организации работы общей лечебной сети по раннему выявлению туберкулеза и качества противотуберкулезных мероприятий учитываются охват населения периодическими флюорографическими обследованиями, доля лиц, не проходивших флюорографическое обследование 2 года и более, число пациентов, выявленных при периодических осмотрах, доля больных с вновь выявленным фиброзно-кавернозным туберкулезом, смертность от туберкулеза, в том числе в течение 1 года от выявления. Анализ указанных данных проводится раздельно без оценки взаимосвязи с другими статистическими данными, только в сравнении с данными за предыдущий год, что не позволяет получить истинную картину эпидемического процесса в регионе. Это тем более актуально, что в связи с частым сочетанием туберкулеза с ВИЧ-инфекцией, значительным ростом лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ), изменивших течение и исходы туберкулеза, необходим пересмотр критериев оценки работы общей лечебной сети по раннему выявлению туберкулеза.

Цель работы: изучение возможностей комплексного анализа статистических данных для оценки организации работы общей лечебной сети по раннему выявлению туберкулеза в Приволжском федеральном округе (ПФО).

Материалы и методы. Проведен анализ статистических данных по противотуберкулезной работе (выполнение плана охвата населения флюорографическими осмотрами; доля населения, не обследованного 2 года и более; доля умерших от туберкулеза на первом году от выявления среди всех умерших от туберкулеза; доля вновь выяв-

ленных больных туберкулезом, не проходивших флюорографию 2 года и более) субъектов ПФО за 2007-2016 гг.

Результаты исследования. Как известно, в нашей стране приоритет в раннем выявлении туберкулеза у взрослых отдавался флюорографическому методу. До сих пор считается, что этот метод позволяет выявить малые формы туберкулеза на ранних этапах и, соответственно, охват населения периодическими осмотрами на туберкулез является критерием оценки организации работы общей лечебной сети и противотуберкулезной службы. В настоящее время в России не предусмотрен учет выявляемости туберкулеза раздельно у проходивших флюорографию 2 раза в год, ежегодно, 1 раз в 2, 3, 4 года и т. д., что позволило бы оценить эффективность такого обследования. Ранее мы показали, что деструктивный туберкулез с бактериовыделением в 49% случаев успевает сформироваться даже при ежегодном прохождении флюорографии и, соответственно, наличие деструкции не всегда является признаком запущенности процесса, как было принято считать ранее, а отражает своеобразие течения туберкулеза. В ПФО в целом заболеваемость, распространенность и смертность от туберкулеза ежегодно снижаются и остаются ниже, чем в России в целом. В то же время анализ показал, что во многих субъектах ПФО при формально высоком охвате периодическими флюорографическими осмотрами (доля не осматриваемых 2 года и более 0,4-7,8%) ежегодно 17,4-44,6% впервые выявленных больных не проходили флюорографию более 2 лет.

Это приводит к тому, что у большинства пациентов, которые выявляются при обращении в общую лечебную сеть, выявляются распространенные

формы туберкулеза с бактериовыделением. Вполне понятно, что необходимость длительной контролируемой химиотерапии как в стационаре, так и амбулаторно, которую не всегда возможно обеспечить в условиях дефицита фтизиатрических кадров, при этих вариантах значительно возрастает. В такой ситуации у больных наступает хронизация туберкулезного процесса и, соответственно, формируется лекарственная устойчивость возбудителя, резко увеличивающая потребность в финансировании на закупку дорогостоящих резервных противотуберкулезных препаратов.

Анализ статистических данных за указанные 10 лет позволяет утверждать, что во многих субъектах ПФО не отмечается тенденции к улучшению ситуации по реальному улучшению эффективности флюорографических обследований. Так, например, в Республике Татарстан при охвате флюорографическими осмотрами, по отчетным данным 96-98% к плану, ежегодно доля вновь выявленных больных, не проходивших флюорографию более 2 лет, остается стабильной и составляет 20-23%. Более того, при разнице в отчетных данных о доле пациентов, не проходивших флюорографию 2 года и более, в 10 раз (6,8% в 2007 г. и 0,6% в 2015 г.) отмечается одинаковая частота (20,5%) выявления туберкулеза среди не проходивших флюорографию 2 года и более. Это приводит к несвоевременной диагностике туберкулеза и, соответственно, к длительному нахождению больных с бактериовыделением в обществе. Подтверждением запущенности туберкулеза является и то, что из 711 больных умерших от туберкулеза легких в Республике Татарстан

в 2012-2014 гг. 105 (14,7%) погибли от казеозной пневмонии, т. е. практически в год выявления. Еще 77 (10,8%) человек умерли от диссеминированного туберкулеза, что также является критерием несвоевременности обнаружения процесса. Значительно более наглядная ситуация выявляется при оценке показателей Самарской области, где доля вновь выявленных больных, не проходивших флюорографию 2 года и более, составляет в разные годы около 50%. Дальнейший анализ показал, что во всех субъектах ПФО отмечается несоответствие представляемых отчетных данных реальной ситуации. Это обстоятельство приводит к тому, что деструктивный туберкулез успевают сформироваться даже в условиях ежегодной периодичности флюорографий и свидетельствует не о запущенности процесса, а о реактивности макроорганизма и агрессивности МБТ.

Заключение. Существующая система организации периодических осмотров не отражает истинную ситуацию по туберкулезу в России. Необходимы разработка и внедрение информационных технологий персонализированного учета периодических осмотров на основе сопоставления списков избирателей всей России, как наиболее достоверного критерия учета населения России, с данными проведенных лучевых исследований органов грудной клетки пациентов при использовании всех цифровых рентгеновских обследований независимо от места проживания и обследования. Создание такого федерального регистра с возможностью ее оценки независимыми экспертами обеспечит полноценный учет проведенных исследований.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПЕЧЕНИ

Ваниев Э. В.¹, Васильева И. А.², Эргешов А. Э.¹

¹ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва

²Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний МЗ РФ, г. Екатеринбург

Цель исследования: повышение эффективности лечения больных туберкулезом легких с множественной/широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ) возбудителя с сопутствующими заболеваниями печени за счет использования новых алгоритмов патогенетического лечения с применением экстракорпоральной терапии.

Материалы и методы. В исследование включено 136 больных деструктивным туберкулезом органов дыхания, выделяющих микобактерии (МБТ) с МЛУ/ШЛУ. Дизайн исследования: 12-месячное наблюдение за динамикой лечения пациентов.

В данном сообщении представлены результаты 6-месячного наблюдения после включения в группу. Критерии включения в исследование: лица обоого пола

18-65 лет, больные туберкулезом органов дыхания с МЛУ/ШЛУ МБТ, подтвержденной методом Bactec MGIT 960. Критерии невключения: любая сопутствующая патология, кроме вирусных гепатитов. Все пациенты получали комплексное лечение: проводили химиотерапию по IV и V режимам согласно Приказу № 951 от 29.12.2014 г. и терапию сопровождения. Коллапсотерапия применялась у 93,4% (127/136 пациентов) в виде искусственного пневмоперитонеума.

Мужчины составили 61% (83/136), женщины – 39% (53/136).

Более половины 50,7% (69/136) пациентов получали ранее 2 курса химиотерапии и более, в том числе и противотуберкулезными препаратами резервного ряда.

При поступлении в клинику и в динамике всем пациентам выполняли полное клинико-рентгено-лабораторное обследование, при этом тщательно оценивали лабораторные показатели функции печени: уровня аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гаммаглутаминтранспептидазы, щелочной фосфатазы.

Из 136 больных, включенных в исследование, у 56 пациентов имелись вирусные гепатиты: из них у 3 пациентов – гепатит В, у 49 – гепатит С и у 4 – гепатит В + С.

После начала химиотерапии туберкулеза из 136 больных у 59 (43,4%) развились нежелательные побочные реакции (НПР) (гепатотоксические реакции). Развитие НПР фиксировалось в следующих случаях:

- повышение уровня аминотрансфераз более 5 раз от верхней границы нормы при отсутствии симптомов гепатита (тошноты, слабости, болей в правом подреберье, анорексии и желтухи);
- повышение уровня аминотрансфераз в 3-5 раз при наличии симптомов гепатита (тошноты, слабости, болей в правом подреберье, анорексии и желтухи).

Чаще всего такое повышение уровня аминотрансфераз наблюдалось на начальных этапах приема противотуберкулезных препаратов, а именно в первые 2 мес.

Среди 56 больных с вирусными гепатитами НПР возникли у 36 (64,3%), а среди 80 пациентов без вирусных гепатитов – у 23 (28,8%), разница $p < 0,01$.

Всем пациентам с НПР проводилась их коррекция, для чего пациенты были рандомизированы в две группы: основная группа (ОГ) – 29 пациентов (из них 18 пациентов с сопутствующими вирусными гепатитами и 11 больных без вирусных гепатитов) и группа сравнения (ГС) – 30 пациентов (из них 18 пациентов с сопутствующими вирусными гепатитами и 12 больных без вирусных гепатитов). В ОГ для коррекции НПР использовали фармакологические схемы в сочетании с лечебным плазмаферезом на фоне продолжающейся химиотерапии туберкулеза, в группе сравнения – 30 пациентов, применялись лишь фармакологические схемы и проводилась временная отмена противотуберкулезных химиопрепаратов. Отмена химиопрепаратов проводилась на срок от 5 до 20 дней, в среднем 14 дней.

Фармакологические схемы коррекции НПР включали гепатотропную терапию: силимарин (карсил 35 мг по 1-4 т. 3 р/д, легалон 70 мг 2 т. 3 р/д), эссенциальные фосфолипиды (эссенциале 5-10 мл в/в с переходом на пероральный прием); фосфоглив (фосфолипиды + глицерризин 2,5-5,0 г в/в капельно с переходом на 1-2 капсулы 3 раза в день); адеметионин (гептрал, гептор 800 мг в/в капельно № 5-10-14 с переходом на пероральный прием 800-120 мг/сут); урсодезоксихолевая кислота (урдокса, урсосан, урсофальк) капсулы 250 мг из расчета 10-15 мг/кг в 1 сут, инфузионную: ремаксол, реамберин, раствор 5% глюкозы 400 мл 3-12 дней в/в капельно, раствор 5% глюкозы + 5-10 мл витамин С 400 мг 3-12 дней в/в капельно.

Лечебный дискретный аппаратный плазмаферез проводился на аппарате Геманетикс PCS-2. Курс составил от 3 до 7 перфузий с периодичностью 1-2 раза в неделю. Удаление плазмы проводили в объеме 20-30% от расчетного индивидуального объема циркулирующей плазмы пациента. Преимуществами метода являются возврат форменных элементов крови, малое удаление тромбоцитов из-за их низкого содержания в плазме, возможность замещения удаленного объема плазмы кристаллоидным раствором во время цикла возврата.

По клиническим формам туберкулеза основная группа и группа сравнения были сопоставимы, преобладали пациенты с фиброзно-кавернозным туберкулезом и инфильтративными процессами. По частоте МЛУ/ШЛУ МБТ группы и подгруппы были сопоставимы. Также в группах была сопоставима частота вирусных гепатитов, что явилось следствием отдельной рандомизации пациентов с НПР по признаку наличия/отсутствия вирусного гепатита.

Результаты исследования. В течение первого месяца приема химиотерапии туберкулеза любыми гепатитами наблюдались как минимум в 2 раза чаще, чем у пациентов без гепатита. При детальном изучении спектра изменений функции печени повышение уровня трансаминаз более чем в 5 раз наблюдалось преимущественно у пациентов с наличием вирусного гепатита.

Среди больных основной группы ни в одном случае химиотерапия не отменена. В группе сравнения у 40% (12/30) пациентов химиотерапия временно отменялась.

Анализ эффективности комплексного лечения показал более высокую частоту прекращения бактериовыделения по данным культурального метода у больных основной группы при сопоставлении с группой сравнения на всех этапах химиотерапии (через 2 мес. лечения 34,5% (10/29) пациентов в ОГ и 16,7% (5/30) в ГС; через 4 мес. – 58,6% (17/29) в ОГ и 36,7% (11/30) в ГС; через 6 мес. – 72,4% (21/29) в ОГ и 50% (15/30) в ГС) разница $p < 0,1$, в настоящее время исследование продолжается. Аналогичная динамика наблюдалась и по эффективности закрытия полостей распада (через 2 мес. лечения 17,2% (5/29) пациентов в ОГ и 6,7% (2/30) в ГС; через 4 мес. – 27,6% (8/29) в ОГ и 13,3% (4/30) в ГС; через 6 мес. – 48,3% (14/29) в ОГ и 26,7% (8/30) в ГС.

Заключение. Представленные данные свидетельствуют, что применение малообъемного плазмафереза в комплексном лечении больных туберкулезом легких с МЛУ/ШЛУ МБТ с сопутствующей патологией печени позволяет эффективно устранить нежелательные явления, возникающие на фоне приема противотуберкулезных препаратов. Это дает возможность продолжения полноценной химиотерапии без отмены препаратов, что предотвращает расширение спектра лекарственной устойчивости МБТ, способствуя повышению эффективности лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

Винокурова М. К., Мордовская Л. И., Алексеева С. Д., Евдокимова Н. Е., Павлов Н. Г., Алексеева Г. И., Кондаков С. Н., Бурнашева А. У.

ГБУ РС (Я) Научно-практический центр «Фтизиатрия», г. Якутск

Цель исследования: изучить частоту совпадений результатов молекулярно-генетических методов с данными бактериологических исследований микобактерий туберкулеза (МБТ) и определить эффективность химиотерапии у впервые выявленных больных в годовых когортах при внедрении инновационных технологий диагностики.

Материал и методы. Проведен анализ 207 наблюдений новых случаев туберкулеза легких (ТБ) с положительными результатами определения ДНК МБТ молекулярно-генетическим методом с использованием анализатора нуклеиновых кислот «АНК-32» (ПЦР-РВ, real-time PCR). Эффективность внедрения молекулярно-генетических методов в диагностике ТБ у впервые выявленных больных изучена по отчетным данным годовых когорт Республики Саха (Якутия) в сравнении за 2010 и 2015 г.

Результаты исследований. Всего наблюдений 207, все лица старше 18 лет, ВИЧ-негативные, из них большинство мужчины – 128 (61,8%), жители из районов республики составили 97 (46,9%) человек. Случаев выявления ДНК МБТ без мутаций в генах, ответственных за устойчивость к рифампицину и изониазиду, всего 140 (67,6%), устойчивость к рифампицину определена в 5 (2,4%) случаях, к изониазиду – в 26 (12,6%) и одновременная устойчивость к рифампицину и изониазиду, т. е. множественная лекарственная устойчивость возбудителя (МЛУ МБТ), – в 36 (17,4%) случаях.

Выявленные на этапе диагностики ТБ легких ДНК МБТ, не имеющие мутаций в генах, ответственных за лекарственную устойчивость, подтверждены положительными результатами: люминесцентной микроскопии – в 53,6% случаев; на жидких средах – в 63,6%; на традиционных средах – в 76,4%. При исследовании на плотных средах лекарственная чувствительность МБТ подтверждена в 72,0%, устойчивость установлена в 28,0%, в том числе определена устойчивость к изониазиду – 66,7% и одновременно к изониазиду и рифампицину (МЛУ) – 14,0%.

ДНК МБТ с мутациями в гене *rpoB*, ответственным за устойчивость к рифампицину, подтверждены положительными результатами: люминесцентной микроскопии – 80%, на жидких средах – в $\frac{2}{3}$ случаев, при этом во всех случаях определена устойчивость не только к рифампицину, но и к изониазиду, т. е. МЛУ МБТ. На плотных средах МБТ выявлены в 100%, устойчивость к рифампицину подтверждена в 80%, и также при всех случаях

определена дополнительная устойчивость к изониазиду, т. е. МЛУ МБТ. Результаты на жидких средах подтверждены традиционным методом в 100%, лекарственная устойчивость к основным ПТП также подтверждена в 100% случаев.

ДНК МБТ с мутациями в генах *katG* (100%) и *inhA* (10,7%), ответственных за развитие устойчивости к изониазиду, подтверждены положительными результатами: люминесцентной микроскопии – 65,4%, на жидких средах – 71,4%, при этом устойчивость к изониазиду подтверждена в 86,7% и при 46,7% дополнена одновременной устойчивостью к рифампицину, т. е. МЛУ. На плотных средах ДНК МБТ подтверждена в 73,1%, устойчивость именно к изониазиду подтверждена в 69,3%, при этом почти в половине случаев (57,9%) определена одновременная устойчивость к рифампицину, т. е. МЛУ МБТ. Результаты на жидких средах подтверждены традиционным методом в 100%, лекарственная устойчивость к основным ПТП также подтверждена в 100%.

ДНК МБТ с одновременными мутациями в генах, ответственных за устойчивость к рифампицину и изониазиду, подтверждены в 66,7% люминесцентной микроскопией; в 81,8% случаях на жидких средах, при этом МЛУ МБТ подтверждена в 77,8%; на плотных средах – в 85,7%, МЛУ подтверждена в 100%. Результаты на жидких средах подтверждены традиционным методом в 100%, лекарственная устойчивость к основным ПТП также подтверждена в 100%.

Таким образом, при проведении молекулярно-генетических исследований мокроты на этапе диагностики ТБ легких в $\frac{1}{3}$ случаев положительных результатов определяют ДНК МБТ с мутациями в генах, ответственных за формирование лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам основного ряда, у которых при дальнейших бактериологических исследованиях культуральным методом подтверждается МЛУ ТБ.

Результативность внедрения молекулярно-генетических методов в диагностике ТБ у впервые выявленных больных изучена по отчетным данным республиканских годовых когорт 2010-2015 гг. В этих когортах пациенты с новым случаем МЛУ ТБ зарегистрированы от 83 до 113 случаев, что составляет от 24,0 до 36,8% из числа всех бактериовыделителей по результатам культуральных исследований. При этом если в 2010 г. лишь 20,5% больным с первичной МЛУ МБТ в сроки квартальной регистрации назначался соответствующий IV режим химиотерапии, то в последующие годы в связи с модернизацией бактериологической службы (Bactec MGIT- 960

в 2011 г.; GeneXpert – 2013 г.; ПЦР-РВ – 2014 г.) в 2015 г. своевременное назначение отмечено в 86,4%.

В когорте 2010 г. состояло 572 человека с новым случаем ТБ, диагностика традиционным методом на твердых средах проведена в 91,4%, при этом у 83 человек выявлена МЛУ МБТ. Сроки определения МЛУ МБТ по традиционному методу составляли от 3 мес. и более. Пациенты до назначения IV режима длительное время получали стандартный I режим только препаратами основного ряда. По результатам лечения МЛУ-ТБ по итогам 24 мес. эффективный исход составил 68,7%, неэффективный исход, нуждающийся в повторных курсах, составил 18,1%.

В когорту 2013 г. вошел 591 человек, диагностика проводилась в основном на жидких средах, охват культуральными исследованиями из числа всех случаев составил 98,0%, МЛУ МБТ выявлена у 98 человек. Также у части больных проведены исследования мокроты на GeneXpert с определением чувствительности к рифампицину (маркер МЛУ) и на ПЦР-РВ с определением мутаций в гене *rpoB* (устойчивость к рифампицину) и в генах *katG* и *inhA* (устойчивость к изониазиду). Сроки определения МЛУ МБТ с применением жидких сред уменьшились до 2-3 нед., а с молекулярно-генетическими методами – до 1-2 сут. Значительно сокращены сроки назначения IV режима при выявлении МЛУ-ТБ. Эффективность лечения МЛУ-ТБ в когорте по итогам 24 мес. составила 72,6%, неудача – 7,2%, т. е. снижена в 2 раза. Особенно повышение эффективности наблюдается в когорте больных из районов республики – от 58,5 до 68,8%.

Заключение. Использование инновационных технологий молекулярно-генетических методов диагностики ТБ способствует своевременному выявлению лекарственно-устойчивых МБТ, особенно

МЛУ МБТ, сокращает сроки назначения адекватных режимов химиотерапии, позволяет повышать эффективность лечения, способствует уменьшению «резервуара» туберкулезной инфекции.

В I группе (пациенты с впервые выявленным ТЛ) клапанная бронхоблокация проведена в трех случаях, показаний к оперативному лечению у больных этой группы не было.

Из группы ранее получавших курсы химиотерапии (II) 5 больных были подготовлены к клапанной бронхоблокации (через 3,8 мес. лечения), 5 – к хирургическому лечению (через 5,2 мес.). Выполнены: 1 пульмонэктомия, 3 резекции, 1 торакопластика.

Отмечена удовлетворительная переносимость Vq, Lzd: побочные реакции на препараты носили устранимый характер, ни в одном случае не потребовалась отмена. В процессе лечения интервал QTC длительностью более 500 мс не регистрировались, отметили удлинение интервала QTC (в пределах 450-500 мс) в 29,7% ($n = 7$) случаях и удлинение интервала QTC (менее 450 мс) в динамике на 60 мс лишь в 4,2% ($n = 1$). К завершению лечения удлинение интервала QTC выявили лишь в 8,3% ($n = 2$), оно было незначительным (составило 454 и 461 мс), не сопровождалось клиническими проявлениями.

Заключение. Индивидуализированное лечение, включающее современные противотуберкулезные препараты (Vq, Lzd), адекватную этиотропную терапию на основе индивидуальных результатов ускоренных методов определения лекарственной чувствительности, коллапсотерапию, нутритивную поддержку, патогенетические препараты, а также терапию сопровождения, в комбинации с хирургическими методами лечения позволило повысить эффективность лечения больных наиболее сложной категории – с мультирезистентным туберкулезом легких, ранее длительно и неуспешно леченных.

СОЗДАНИЕ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ИНГИБИТОРОВ ЦИТОХРОМОВ P450 *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

Гилеп А. А., Шкель Т. В., Василевская А. В., Смольская С. В., Диченко Я. В., Грабовец И. П., Струшкевич Н. В.

МТ-Мединалс, Москва

Одной из основных проблем в современном лечении туберкулеза является возрастающая частота встречаемости штаммов микобактерий, характеризующихся множественной лекарственной устойчивостью. При этом часть штаммов с множественной лекарственной устойчивостью относится к группе микобактерий с экстенсивной лекарственной устойчивостью (XDR). Высокая стоимость и длительность лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, и особенно XDR форм туберкулеза, существующими препаратами не всегда гарантирует выздоровление. В связи с этим для эффективно-

го лечения таких пациентов необходимо создание новых поколений лекарственных средств. При этом особое внимание уделяется поиску альтернативных мишеней.

Цель исследования: идентификация новых молекулярных мишеней *Mycobacterium tuberculosis* и разработка технологических подходов в создании нового поколения противотуберкулезного средства для лечения туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя.

Методы. Основой для создания принципиально нового противотуберкулезного лекарственного препарата является сочетание научных разработок

в области структурной биологии и молекулярной эндокринологии, а также использование биоинформационных подходов, экспериментального и технологического опыта в области синтеза соединений с заданными свойствами.

Результаты. Секвенирование генома *M. tuberculosis* позволило выявить неожиданно большое число цитохромов P450 (20 изоформ). Дальнейшие исследования роли данных белков в жизнедеятельности микроорганизма продемонстрировали их способность в превращении многих низкомолекулярных биологически активных соединений. Данные результаты позволяют предположить, что цитохромы P450 микобактерий могут выполнять ключевые функции в метаболизме микобактерий и в том числе участвовать в деградации используемых противотуберкулезных препаратов. Кроме того, изменчивость данных ферментов в области активного центра, вероятно, обуславливает возникновение новых форм микобактерий, устойчивых к действию определенных лекарственных препаратов.

Структурно-функциональный анализ цитохромов P450 *M. tuberculosis* позволил доказать участие данных ферментов в биосинтезе компонентов клеточной стенки микобактерий, а также впервые показать участие ферментов *M. tuberculosis* в метаболизме (инактивации) паракринных и аутокринных биорегуляторов человека (производных оксистеролов и витамина D), выполняющих ключевую роль в формировании локального иммунного ответа. Таким образом, исходя из функциональных свойств цитохромов P450 можно предполагать, что применение ингибиторов данных ферментов позволит подавлять формирование компонентов клеточной стенки, а также снизит негативное действие микобактериальных ферментов на иммунную систему

организма человека, что в совокупности обеспечит антимикобактериальное действие данных ингибиторов цитохромов P450 *M. tuberculosis*.

Результаты стали основанием для выбора цитохромов P450 *M. tuberculosis* в качестве новых мишеней для лекарственного воздействия. В пользу данного выбора свидетельствует также тот факт, что наиболее значительной антимикобактериальной активностью обладают азольные соединения, выступающие в качестве ингибиторов цитохромов P450.

Выявлено, что, наряду с ингибированием функции данного фермента у патогенных микроорганизмов, происходит ингибирование цитохромов P450 человека, приводящее к накоплению в организме веществ, метаболизирующихся этим путем, и развитию токсических эффектов у пациентов – это может стать ограничением при использовании P450 как лекарственных мишеней. Для решения данной задачи разработана технология идентификации ингибиторов специфических форм цитохромов P450 патогенных микроорганизмов и экспериментального *in vitro* определения действия лидерных соединений на цитохромы P450 человека при оценке их потенциального метаболизма в организме человека. Таким образом, разработанные технологические подходы позволяют не только оценить эффективность фармакологического действия создаваемых соединений, но также провести предварительную оценку их безопасности и фармакокинетики.

Заключение. Разработанная технология и результаты научных исследований позволили приступить к созданию нового поколения противотуберкулезного лекарственного средства на основе ингибиторов цитохромов P450 *Mycobacterium tuberculosis* для терапии туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИКРОРНК В НАПРАВЛЕННОЙ НА ХОЗЯИНА ТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Еремеев В. В., Шепелькова Г. С., Евстифеев В. В., Эргешова А. Э., Багиров М. А.

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва

В 2015 г. более 10% связанных с туберкулезом (ТБ) смертей были обусловлены множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ) возбудителя (WHO 2016). В сочетании с недостаточной приверженностью пациентов к лечению, генетическая гетерогенность и клональность возбудителя, а также слабая проницаемость туберкулезной гранулемы для лекарственного средства способны приводить к монотерапии заболевания, несмотря на применение схемы противотуберкулезных препаратов, что в еще большей степени способствует распространению МЛУ/ШЛУ ТБ. Особое беспокойство вызывает факт быстрого появления и распространения устойчивости МБТ к недавно

введенным в клиническую практику противотуберкулезным препаратам второго ряда, предназначенным для лечения МЛУ ТБ, – деламаниду и бедаквилину. Поэтому имеется необходимость дополнения канонической химиотерапии ТБ, воздействующей на возбудителя, методами лечения, направленными на хозяина. МикроРНК (miRs) на посттранскрипционном уровне взаимодействуют с комплементарными участками матричной РНК, регулируя таким образом экспрессию белков. Описано применение химически модифицированных антисенсолигоуклеотидов, взаимодействующих с miRs, для лечения онкологических заболеваний, сердечно-сосудистой патологии и вирусной инфекции (гепатит С). Био-

логическое значение модуляций экспрессии miRs организма-хозяина при бактериальных инфекциях остается недостаточно понятным.

Цель исследования: разработка нового набора биомаркеров туберкулезной инфекции и определение перспективных мишеней для направленной на хозяина терапии ТБ.

Материалы и методы. Сыворотку (Св) крови получили от 30 здоровых сотрудников ЦНИИТ без ТБ в анамнезе (контакт) и 30 больных фиброзно-кавернозным ТБ легких. Общая РНК была экстрагирована с помощью TRIzolLS. Препараты были скомбинированы в 6 пулов – 3 пула «ФКТ» и 3 пула «контакт», в каждом пуле РНК 10 образцов. Обратная транскрипция была произведена с использованием miScript II RT Kit (QIAGEN). Количественная ПЦР в реальном времени выполнена с использованием miScriptmiRNA PCR Array (QIAGEN). Всего в PCR Array исследовано 84 наиболее распространенных (из приблизительно 200 известных) зрелых miRs Св человека.

Результаты. В таблице показано относительное содержание miRs у больных «ФКТ» и у здоровых «контакт». Приведены результаты для miRs с максимальной дифференциацией экспрессии между больными и здоровыми. Максимальные отклонения выявлены для miR-222, ингибирующей апоптоз, miR-155, способной активировать супрессорные механизмы, miR-191, взаимодействующей с рядом факторов транскрипции и способной регулировать пролиферацию, дифференцировку, апоптоз и миграцию клеток и miR-223, играющей важнейшую роль в регуляции воспаления. Представленные результаты указывают на существенные изменения

экспрессии ряда miRs у больных ФКТ ТБ в сравнении со здоровыми лицами, не заболевшими при профессиональном контакте с ТБ. Эти изменения касаются, в первую очередь, miRs, задействованных в регуляции специфического воспаления, апоптоза и миграции клеток.

Таблица. Изменение уровня экспрессии микроРНК у больных ФКТ ТБ по сравнению со здоровыми лицами из профессионального контакта с ТБ

Зрелые микроРНК	Показатель экспрессии
miR-222	0,044088
miR-193a	0,522004
miR-376c	0,481101
miR-124	3
miR-155	14,38154
miR-26a	5,520336
miR-223	0,058422
miR-374	2,185062
miR-191	0,233

Примечание: значения показателя экспрессии менее единицы указывают на снижение содержания miR в сыворотке больных ТБ по сравнению со здоровыми, значения, превышающие единицу, указывают на увеличение содержания miR в сыворотке.

Заключение. Полученные данные составляют основу для создания набора биомаркеров ТБ, а также создают предпосылки для разработки принципиально новых методов противотуберкулезной терапии.

ВЛИЯНИЕ ИММУНОРЕПАРАНТА НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Жукова Е. М., Мышкова Е. П.

ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России, г. Новосибирск

Цель исследования: оценить клиническую эффективность включения иммуномодулятора и репаранта Деринат® в современные режимы химиотерапии (ХТ) больных деструктивным туберкулезом легких с множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ).

Материалы и методы. В исследовании на основании добровольного информированного согласия участвовали 102 больных. Преобладали пациенты в возрасте до 50 лет (91,2%). Туберкулез легких был впервые выявлен у 71 (69,6%) пациента, рецидив заболевания – у 31 (30,4%). В большинстве (74,5%) случаев диагностирован инфильтративный туберкулез, диссеминированный процесс наблюдался у 20 (19,6%), казеозная пневмония – у 6 (5,9%) пациентов. У всех больных выявлена МЛУ МБТ, причем у 21,6% – ШЛУ, у 27,5% – пре-ШЛУ.

У большинства (86,3%) пациентов при бронхоскопии регистрировали диффузные изменения бронхов с преобладанием атрофического эндобронхита (ЭБ). У 30,7% пациентов выявлены локальные воспалительные изменения бронхов (ЛВИБ), в большинстве случаев в виде гнойного ЭБ. Катаральный и язвенно-некротический ЭБ встречался в единичных случаях. Туберкулез бронхов обнаружен у 28 (31,8%) пациентов, у всех была диагностирована инфильтративная форма. Воспалительные изменения слизистой бронхов у пациентов преимущественно (в 67% случаях) характеризовались минимальной степенью активности, чаще диагностировали распространение воспаления на сегментарный бронх (преобладало поражение правого В2). Значительная распространенность (более 3 сегментов) туберкулезного процесса отмечена у 57 (55,9%) человек.

Деструктивные изменения, выявленные у 102 (100%) пациентов, характеризовались в большинстве (59,8%) случаях одиночными пневмониогенными полостями мелких и средних размеров.

Всем больным проводили ХТ, основанную на индивидуальных результатах ускоренных методов определения лекарственной чувствительности, в соответствии с современными клиническими рекомендациями. Пациентам с МЛУ МБТ назначали четвертый режим ХТ, пациентам с ШЛУ МБТ – пятый. Наблюдаемые пациенты рандомизированы на 2 группы: основную (ОГ, $n = 30$) и группу сравнения (ГС, $n = 72$). Пациентам ОГ со второй недели лечения назначали Деринат[®], действующим веществом которого является дезоксирибонуклеат натрия. Способ применения иммунорепаранта заключался в одновременном внутримышечном и ингаляционном введении. Препарат назначали по 5 мл (75 мг) 1 раз в сутки с интервалом 48 ч в течение 10 дней, 10 внутримышечных инъекций на курс. Курс инъекций препарата дополнялся ингаляциями препарата через небулайзер – Деринат[®], раствор 15 мг/мл, в сочетании с физиологическим раствором в соотношении 1:1 (2 мл р-ра Дерината[®] и 2 мл физраствора), 1 раз в сутки, курс – 20 процедур. Больным в ГС иммунорепарант не назначали.

Результаты. Через 3 мес. лечения симптомы интоксикации исчезли у 22 (81,5%) больных ОГ и лишь у 41 (61,2%) – ГС ($p = 0,04$; ТТФ). У пациентов ОГ по сравнению с ГС нормализация температуры тела и показателей гемограммы отмечена в более короткие сроки (на 1,5 нед. и 1,2 мес. соответственно, $p < 0,05$). Через 4 мес. лечения в ОГ по сравнению с ГС отмечены увеличение частоты абацеллирования (по данным посева) на 28,9%, повышение частоты купирования ЛВИБ на 41,7%. К 6 мес. исчезновение полостей распада в ОГ констатировано в большем проценте случаев, чем в ГС: в 73,3 и 51,4% соответственно ($p = 0,04$; ТТФ).

В результате лечения «значительное улучшение» достигнуто у большего числа пациентов ОГ в сравнении с ГС: 25; 83,3% и 45; 62,5% (ОШ = 3,0; 95%-ный ДИ 2,52-3,48, $p = 0,03$). «Улучшение» специфического процесса имело место в 3; 10% случаев в ОГ и в 18; 25% – ГС (ОШ = 0,33; 95%-ный ДИ 0,24-0,42, $p = 0,07$). «Клиническое улучшение» отмечено в равном числе случаев ОГ и ГС 2; 6,7% и 5; 6,9% (ОШ = 0,96; 95%-ный ДИ 0,92-1,00, $p = 0,66$), «прогрессирование» зарегистрировали лишь в ГС в 4; 5,6% в ОГ – (ОШ = 0,23; 95%-ный ДИ 0,02-2,06, $p = 0,35$). Нежелательные явления на противотуберкулезные препараты в ОГ наблюдались достоверно реже, чем в группе сравнения 16; 53,3% и 54; 75% ($p = 0,03$; χ^2).

Заключение. Использование дезоксирибонуклеата натрия в комплексной терапии больных мультирезистентным туберкулезом легких способствовало интенсификации репаративных процессов в легочной ткани, слизистой оболочке бронхиального дерева. В группе пациентов, получавших иммунорепарант, по сравнению с контролем отмечены уменьшение сроков ликвидации клинических проявлений заболевания, увеличение частоты прекращения бактериовыделения (к 4-му мес. лечения на 28,6%), ускорение темпов ликвидации воспалительных изменений слизистой оболочки бронхиального дерева, повышение частоты закрытия полостей распада (к 6 мес. лечения на 21,9%), а также снижение частоты нежелательных реакций на противотуберкулезные препараты. Применение иммунорепаранта из природной ДНК в современных режимах ХТ, включающих адекватную этиотропную терапию на основе индивидуальных результатов ускоренных методов определения лекарственной чувствительности, позволяет повысить эффективность лечения наиболее сложной категории больных туберкулезом – с МЛУ/ШЛУ МБТ.

ИСХОДЫ ХИМИОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАНИЕМ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ТУБЕРКУЛЕЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСХОДНОГО УРОВНЯ CD4⁺-ЛИМФОЦИТОВ

Казенный Б. Я., Киселева Ю. Ю.

БУЗ «Орловский противотуберкулезный диспансер», г. Орел

Цель исследования: проанализировать влияние исходного уровня CD4⁺- лимфоцитов на эффективность химиотерапии больных с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза.

Материалы и методы. Изучены формы статистической отчетности по туберкулезу 7-ТБ, 8-ТБ, форма 33, первичная медицинская документация. В исследование включено 84 пациента с инфильтративным и диссеминированным туберкулезом легких и с сопутствующей ВИЧ-инфекцией, получавших лечение по поводу туберкулеза в Орловской области с 2006 по 2015 г. В зависимости от первоначального уровня CD4⁺-клеток все больные разделены на 3 группы. В первую группу вошли пациенты с уровнем CD4⁺-лим-

фоцитов 150 клеток/мкл и ниже, численность группы составила 23 человека. Вторую группу сформировали 37 больных с количеством CD4⁺-клеток в диапазоне 151-350 клеток/мкл. К третьей группе были отнесены пациенты, у которых число CD4⁺-лимфоцитов определялось выше 350 клеток/мкл. Таких пациентов взято в исследование 24.

По полу и возрасту пациенты в исследуемых группах распределились следующим образом. В первой группе мужчины составили 73,9% (17 из 23), женщины – 26,1% (6 из 23). Во второй группе мужчин было 67,6% (25 из 37), женщин – 32,4% (12 из 37). Третью группу образовали 66,7% (16 из 24) мужчин и 33,3% (8 из 24) женщин. Среди пациентов первой

группы 26,1% (6 из 23) составили больные младше 30 лет, 60,9% (14 из 23) – от 31 до 40 лет, 13,0% (3 из 23) – от 41 до 50 лет. Во вторую группу вошли 18,9% (7 из 37) пациентов младше 30 лет, 54,1% (20 из 37) – от 31 до 40 лет, 18,9% (7 из 37) – от 41 до 50 лет, 8,1% (3 из 37) – старше 50 лет. Третья группа включила 41,7% (10 из 24) больных младше 30 лет, 50,0% (12 из 24) – от 31 до 40 лет, 4,2% (1 из 37) – от 41 до 50 лет, 4,2% (1 из 37) – старше 50 лет.

Уровень CD4⁺-лимфоцитов на момент выявления туберкулеза не зависел от длительности заболевания ВИЧ-инфекции. В первой группе длительность ВИЧ-инфекции менее 5 лет установлена у 39,1% (9 из 23) больных, во второй группе – у 37,8% (14 из 37) пациентов, в третьей группе – у 29,2% (7 из 24) больных, $p > 0,01$. Длительность заболевания ВИЧ-инфекцией от 6 до 10 лет у больных в первой группе определена в 39,1% (9 из 23) случаев, во второй группе – в 37,8% (14 из 37) случаев, в третьей группе – в 50,0% (12 из 24) случаев, $p > 0,01$; длительность ВИЧ-инфекции более 10 лет выявлена у 8,7% (2 из 23) больных первой группы, у 13,5% (5 из 37) пациентов второй группы, у 8,3% (2 из 24) больных третьей группы, $p > 0,01$. Впервые диагностированная ВИЧ-инфекция на момент выявления туберкулеза определена у 13,0% (3 из 23) больных первой группы, у 10,8% (4 из 37) пациентов второй группы и у 12,5% (3 из 24) больных третьей группы, $p > 0,01$.

С целью приведения изучаемой группы к однородности в исследование включены только пациенты с инфильтративным и диссеминированным туберкулезом легких. Причем в первой группе инфильтративный туберкулез составил 43,5% (10 из 23), диссеминированный туберкулез – 56,5% (13 из 23). Во второй группе на инфильтративный туберкулез пришлось 64,95 (24 из 37), на диссеминированный – 35,1% (13 из 37). В третью группу включены 83,3% (20 из 24) пациентов с инфильтративным туберкулезом, 16,7% (4 из 24) – с диссеминированным.

Туберкулез легких в фазе распада установлен у 21,7% (5 из 23) больных первой группы, у 40,5% (15 из 37) пациентов второй группы и у 58,3% (14 из 24) больных третьей группы, $p > 0,01$. Без рентгенологически подтвержденной деструкции легочной ткани было 78,3% (18 из 23) больных первой группы, 59,5% (22 из 37) пациентов второй группы и 41,7% (10 из 24) больных третьей группы, $p > 0,01$.

Сопутствующую патологию (хронические вирусные гепатиты, наркоманию, психические расстройства, опухоли и др.) имели 17,4% (4 из 23) больных первой группы, 40,5% (15 из 37) пациентов второй группы и 45,8% (11 из 24) больных третьей группы, $p > 0,01$.

Микроскопию мокроты проводили из осадка обработанного материала с окраской по Цилю – Нильсену. Посевы мокроты осуществляли на две плотные питательные среды: Левенштейна – Йенсена и Финна II; жидкую питательную среду с использованием автоматизированной системы Bactec MGIT 960. Лекарственную устойчивость (ЛУ) МБТ определяли методом абсолютных концентраций на

плотной питательной среде Левенштейна – Йенсена непрямым методом и жидкой питательной среде с использованием автоматизированной системы Bactec MGIT 960. По спектру лекарственной устойчивости пациенты распределились следующим образом: чувствительные ко всем противотуберкулезным препаратам (ПТП) 40,0% (8 из 20) человек в первой группе, 59,3% (16 из 27) больных во второй группе, 70,0% (14 из 20) пациентов в третьей группе, $p > 0,01$. ЛУ к H и/или другим ПТП (кроме R и H + R) установлена у 25,0% (5 из 20) больных в первой группе, 11,1% (3 из 27) во второй группе, 15,0% (3 из 20) в третьей группе, $p > 0,01$. Множественная лекарственная устойчивость определена у 35,0% (7 из 20) пациентов в первой группе, 29,6% (8 из 27) во второй группе, 15,0% (3 из 20) в третьей группе, $p > 0,01$.

Пациенты получали лечение по стандартным 1, 2, 3 и 4-му режимам химиотерапии.

При выявлении в процессе лечения лекарственной устойчивости МБТ к ПТП проводили коррекцию лечения в соответствии с данными теста на лекарственную чувствительность, исход курса химиотерапии оценивали с включением периода лечения после коррекции. Оценку непосредственных результатов лечения осуществляли комплексно, с анализом клиничко-рентгенологических, бактериологических данных, а также с учетом соблюдения назначенного режима и сроков лечения.

Также проведен анализ частоты проведения антиретровирусной терапии (АРВТ) у пациентов изучаемых групп. Установлено, что АРВТ пациентам первой группы была назначена в 47,8% (11 из 23) случаев, больным второй группы – в 54,1% (20 из 37) случаев, больным третьей группы – в 62,5% (15 из 24) случаев.

Для статистического анализа достоверности выявленных различий использовали точный критерий Фишера, причем уровень значимости принимался равным 1%.

Результаты. У пациентов первой группы эффективный исход лечения зарегистрирован в 65,2% (15 из 23) случаев, у пациентов второй группы – в 67,6% (25 из 37), у пациентов третьей группы – в 70,8% (17 из 24) случаев. Неэффективное лечение подтверждено у 8,7% (2 из 23) больных первой группы, у 2,7% (1 из 37) больных второй группы, у 8,3% (2 из 24) больных третьей группы. Умерло 17,4% (4 из 23) пациентов первой группы, 18,9% (7 из 37) больных второй группы, 8,3% (2 из 24) пациентов третьей группы. Случаи отрыва от лечения и выбытия за пределы территории регистрировались у 8,7% (2 из 23) пациентов первой группы, 10,8% (4 из 37) больных второй группы, 12,5% (3 из 24) пациентов третьей группы.

Также изучена закономерность эффективности химиотерапии больных туберкулезом в трех группах в зависимости от проведения АРВТ. В первой группе установлено 72,7% (8 из 11) эффективного результата лечения туберкулеза при использовании АРВТ и 58,3% (7 из 12) – эффективного исхода без АРВТ. Во второй группе среди больных, получающих АРВТ, эффективный исход установлен в 70,0% (14

из 20), у пациентов без АРВТ – в 64,7% (11 из 17). В третьей группе успешно завершили химиотерапию 73,3% (11 из 15) больных с АРВТ и 66,7% (6 из 9) пациентов без АРВТ.

Дополнительно проведено исследование процента эффективного исхода лечения туберкулеза в зависимости от назначенной АРВТ. Установлено, что доля эффективных результатов химиотерапии среди ВИЧ-инфицированных, получавших АРВТ, составила 71,7% (33 из 46), без АРВТ – 63,2% (24 из 38).

Заключение. Эффективность химиотерапии у пациентов первой группы была ниже (65,2%), чем во второй (67,6%) и третьей группах (70,8%), однако статистиче-

ской достоверности результатов не выявлено ($p > 0,01$). Среди больных с уровнем $CD4^+$ -клеток менее 350 клеток/мкл доля умерших была выше (17,4% в первой группе и 18,9% во второй группе), чем у пациентов с уровнем $CD4^+$ -клеток выше 350 клеток/мкл (8,35 в третьей группе), $p > 0,01$. Также не удалось установить статистической значимости между различиями в частоте эффективных результатов химиотерапии туберкулеза в изучаемых группах в зависимости от наличия или отсутствия АРВТ. Однако в целом эффективный исход лечения больных туберкулезом был выше (71,7%) у ВИЧ-инфицированных, получавших АРВТ, нежели пациентов без АРВТ (63,2%), $p < 0,01$.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Копылова И. Ф., Кобелева Г. В.

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет», г. Кемерово

Цель исследования: изучить состав умерших с сочетанной инфекцией ВИЧ-инфекция/туберкулез (ВИЧ-и/ТБ) и характер туберкулезного процесса у них в условиях эпидемического неблагополучия по обеим инфекциям, выяснить причины летальных исходов и пути их предупреждения.

Материалы и методы. Проанализированы результаты клинического и патоморфологического исследования 202 взрослых больных, умерших в 2016 г. в стационарных отделениях Кемеровского областного клинического противотуберкулезного диспансера. Вскрытию подвергнуто 163 (80,7%) человека. ВИЧ-инфицированные составили 158 (78,2%) человек. Обследование проводили в соответствии с современными нормативными документами.

Результаты. Среди всех ВИЧ-инфицированных преобладали лица молодого возраста: от 21 до 40 лет – 120 (75,9%) человек, в том числе 20-30 лет – 43 (27,8%). Мужчин было 123 (77,8%). ВИЧ-инфицированных не работающих в трудоспособном возрасте – 139 (88,0%) человек, не имеющих своей семьи – 132 (83,5%). Ранее находились в местах лишения свободы 74 (46,8%) человека, алкогольная зависимость наблюдалась у 66 (41,8%), наркотическая – у 82 (51,9%). Более 2/3 больных составили пациенты с впервые выявленным туберкулезом – 109 (69,0%) человек. У 8 (5,1%) человек диагностированы рецидивы туберкулеза. Каждый четвертый имел хроническое течение заболевания – 41 (25,9%) человек. Сроки от диагностики ВИЧ-инфекции до выявления туберкулеза у большинства больных с сочетанной патологией – 119 (75,3%) человек не превышал 3 лет, в том числе у 31 (19,6%) – оба заболевания установлены одновременно. Данный факт отражает несвоевременную диагностику ВИЧ-инфекции, так как туберкулез развивается на поздних ее стадиях. Имели IVB стадию ВИЧ-инфекции 59 (37,3%) человек, 99 (67,3%) – IVB. Высокоактивную антиретровирусную

терапию до поступления в стационар туберкулезного диспансера получали менее 1/3 больных с сочетанной патологией. Химиопрофилактику туберкулеза не проводили. Обращает на себя внимание нередкое позднее обращение больных за медицинской помощью даже при остром начале заболевания.

У умерших от ВИЧ-инфекции преобладала диссеминированная клиническая форма туберкулеза с множественными поражениями внутренних органов – 133 (84,2%) человека. Следует отметить, что диагноз милиарного туберкулеза практически не ставился врачами – ни клиницистами, ни патологоанатомами. Причина кроется в необычных рентгенологических и морфологических проявлениях с образованием туберкулезных инфильтратов и полостей распада при ВИЧ-инфекции. От фиброзно-кавернозного туберкулеза умерло 23 (15,4%) человека, от казеозной пневмонии и милиарного туберкулеза – по 1 человеку. Бактериовыделение с мокротой простой микроскопией и посевом выявлено у 114 (72,1%) человек. Еще у 27 (17,1%) человек найдены ДНК МБТ в мокроте методом ПЦР. Наблюдалась высокая частота обнаружения ДНК МБТ в ликворе при туберкулезном менингоэнцефалите у ВИЧ-инфицированных – в 50%, еще в 20% – МБТ методами микроскопии и посева. По данным вскрытия при генерализованном диссеминированном туберкулезе во всех случаях (кроме одного) были поражены легкие. Вовлечение других органов значительно чаще устанавливалось на вскрытии, чем клинически. Среди вскрытых 129 человек, умерших от ВИЧ-инфекции, поражение внутригрудных лимфатических узлов установлено у 78 (60,4%) человек, селезенки – у 83 (64,3%), печени – у 65 (50,4%), плевры – у 39 (30,2%), центральной нервной системы – у 38 (29,5%). Значительно реже выявлялось поражение кишечника и брюшины – по 5 (4%) человек, надпочечников и внутрибрюшных лимфатических узлов – по 3 (2,3%) человека. В единичных

случаях отмечены поражения поджелудочной железы, желудка, перикарда, бронхов, миокарда. Наиболее частыми осложнениями, нередко смертельными, по данным вскрытия, явились полиорганный недостаток – у 81 (62,8%) человека, казеозная пневмония – у 27 (20,1%), отек мозга с вклиниванием ствола мозга в эпидуральную воронку – у 24 (16,1%), отек легких – у 20 (15,5%). Амилоидоз внутренних органов, кровотечения (легочные и желудочно-кишечные), легочное сердце встречались у ВИЧ-инфицированных лишь в единичных случаях. Из сопутствующей патологии наиболее частым заболеванием явился вирусный гепатит, преимущественно с минимальной степенью активности – 62 (48,1%) человека. Расхождение диагнозов заключалось как в гипердиагностике, так и в гиподиагностике, чаще всего пневмоцистной пневмонии. Расхождение диагнозов увеличилось за последние годы и составило 18%. Одной из причин этого явления оказалась трудность дифференциальной диагностики пневмонии и туберкулеза у ВИЧ-инфицированных. Встретились ошибки и в диагностике туберкулезного менингита: в 2 случаях была гиподиагностика и в 2 – гипердиагностика.

Заключение. В условиях выраженного эпидемического неблагополучия как по ВИЧ-инфекции, так и туберкулезу ВИЧ-инфекция оказалась основной причиной летального исхода у больных туберкулезом. Болели ВИЧ-инфекцией в основном мужчины (84,1%) в молодом возрасте (57,3%), социально дезадаптированные. Среди клинических форм туберкулеза преобладал диссеминированный генерализованный туберкулез с множественными поражениями внутренних органов. Часто поражались внутригрудные лимфатические узлы, селезенка, печень, почки, плевра, центральная нервная система. Наиболее часто смерть наступала от полиорганной недостаточности. Основными причинами развития далеко зашедших форм сочетанной инфекции ВИЧ-и/ТБ с летальным исходом следует считать позднюю диагностику ВИЧ-инфекции, частое отсутствие лечения данного заболевания, отсутствие химиопрофилактики туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, позднее обращение пациентов за медицинской помощью. Выполнение данных мероприятий требует больших материальных затрат и увеличения численности кадров ВИЧ-центров.

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ С ТУБЕРКУЛЕМОЙ ЛЕГКОГО, ДЛИТЕЛЬНО ПОЛУЧАВШИХ ХИМИОТЕРАПИЮ

Лепеха Л. Н., Садовникова С. С., Ерохина М. В., Рыбалкина Е. Ю., Эргешов А. Э.

ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва

Формирование устойчивости к противотуберкулезным препаратам (ПТП) может происходить как на уровне возбудителя – *M. tuberculosis* (МБТ), так и на уровне соматических клеток, в частности легкого. Если в первом случае причины и механизмы развития резистентности к ПТП активно изучаются, то во втором – проблема находится в стадии становления. К настоящему времени в эпителиальных и макрофагальных клетках легкого обнаружено присутствие четырех транспортных белков, ответственных за развитие множественной лекарственной устойчивости (МЛУ): MDR1, MRP1, BCRP и LRP. Они функционируют в качестве «насосов», постоянно выводящих во внеклеточную среду токсические вещества, в том числе лекарственные препараты, тем самым препятствуют их накоплению в тканях.

Цель: определить экспрессию генов МЛУ в клетках легочной ткани больных, оперированных по поводу туберкулемы, длительно получавших ПТП.

Материалы и методы. В работе использован операционный материал 95 больных, поступивших в хирургический отдел ЦНИИТ за период 2015-2017 гг. из противотуберкулезных диспансеров и других учреждений общей лечебной сети с подтвержденным диагнозом туберкулемы легкого (ТЛ). Все больные

получали ПТП по первому режиму не менее 8 мес. Для морфологического и микробиологического исследований, определения активности туберкулезного процесса выделены кусочки резецированной легочной ткани из области очага, перифокальных и отдаленных участков. В результате проведенного исследования отобраны образцы легочной ткани 19 больных ТЛ (39 образцов), у которых не обнаружены МБТ с МЛУ, а активность ТЛ гистологически верифицирована как умеренно выраженная. В этом материале определяли экспрессию генов МЛУ клеток легкого методом ПЦР в реальном времени. Тотальную РНК выделяли с помощью Trizol Reagent («Invitrogen», США) по протоколу производителя. Концентрацию РНК определяли на спектрофотометре Nano Vue Plus («GE Healthcare», США). ПЦР в реальном времени проводили с помощью набора реагентов компании «Синтол» с интеркалирующим флюоресцентным агентом EvaGreen («Синтол», Россия). В одной реакции использовали 50 нг кДНК. Реакцию осуществляли в амплификаторе CFX96 Touch («BIO RAD», США). Нормализацию результатов проводили по экспрессии гена RPL27. Уровень экспрессии генов оценивали по значению $R = 2^{-Ct}$, определяли последовательность пар праймеров для MDR1, MRP1, BCRP, LRP.

Результаты. Анализ экспрессии генов МЛУ соматических клеток выполнен в перифокальной области ТЛ и в участках легочной ткани, сохранившей воздушность («условная норма»). Как следует из полученных результатов, средние значения экспрессии в образцах «норма» составляют: для гена MDR1 – 15,92; LRP – 15,97; MRP1 – 0,07; BCRP – 2,03. В перифокальной зоне ТЛ эти показатели значительно выше: для гена MDR1 – 140,80; LRP – 27,46; MRP1 – 3,64, BCRP – 8,00. Следовательно, в перифокальной зоне ТЛ, в отличие от воздушной легочной ткани, наблюдается увеличение экспрессии всех генов МЛУ соматических клеток из группы анализа: гена MDR1 – в 8,9 раза; LRP – в 1,7 раза; MRP1 – в 52 раза; BCRP – в 4 раза. Гистологически в этой области определяются разновеликие клеточные скопления с преобладанием лимфоидных и макрофагальных элементов, имеются отдельные эпителиоидно-клеточные гранулемы без выраженного некроза, в том числе в стадии организации и фиброза.

Заключение. В условиях длительного применения противотуберкулезной химиотерапии по первому режиму у больных ТЛ активируется экспрессия генов МЛУ клеток легкого. Она максимально выражена в перифокальной зоне, где сохраняются клеточные элементы воспаления, имеет место характерная макрофагальная реакция, т. е. выявлены

признаки активности туберкулезного процесса, которая морфологически верифицирована как умеренно выраженная. Это согласуется с результатами, полученными в модельных системах *in vitro*, показавших возможность относительно быстрого (за 3 мес.) формирования лекарственной устойчивости к рифампицину, повышенной экспрессии гена MDR1 в эпителиальных и моноцитарно-макрофагальных клеточных элементах. Становится очевидным, что повышение функциональной активности белков МЛУ соматических клеток может способствовать развитию резистентности альвеолярного эпителия и макрофагальных элементов легкого к рифампицину и, возможно, другим ПТП первого ряда. Это может влиять на эффективность проводимой химиотерапии, которая у больных с ТЛ бывает длительной. В свою очередь, эти же белки, очевидно, обеспечивают лучшую выживаемость клеток в неблагоприятных условиях туберкулезного воспаления и лекарственного воздействия и, следовательно, могут выступать в роли регуляторов защитных внутриклеточных процессов, обеспечивающих механизмы заживления патологического процесса. Необходимы дальнейшие фундаментально-прикладные исследования в области этого нового, перспективного, направления фтизиатрии.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОИНФЕКЦИИ ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

Макаров П. В., Асеев А. В., Макаров В. Н.

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет», г. Тверь

Цель исследования: определить клинико-эпидемиологические особенности коинфекции туберкулез и ВИЧ-инфекция (ТБ/ВИЧ-и).

Материалы и методы. В обозначении диагнозов заболеваний использована Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра. Согласно данной классификации, рубрике В-20.0 соответствует болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями микобактериальной инфекции.

Всего обследовано 350 человек. В их составе: группа 0 – 50 здоровых лиц (контрольная группа); группа I – 100 больных лекарственно-чувствительным инфильтративным туберкулезом легких без деструкции и ВИЧ-инфекцией в стадии 4А, не получавших антиретровирусную терапию; группа II – 100 больных лекарственно-чувствительным инфильтративным туберкулезом легких без деструкции и ВИЧ-инфекцией в стадии 4А, получавших антиретровирусную терапию; группа III – 100 больных лекарственно-устойчивым инфильтративным туберкулезом легких без деструкции (МЛУ) и ВИЧ-инфекцией в стадии 4А, получавших антиретровирусную терапию.

Результаты. Возрастной состав пациентов всех трех групп приблизительно одинаков. Основная масса больных – в возрасте 40-59 лет. Социальные факторы проживания пациентов стабильные. Жители города составляли среди больных I, II и III групп 57, 61 и 59% соответственно.

Среднее и среднее специальное образование имели 65% пациентов I группы, 62 и 63% – II и III групп соответственно. Высшее и незаконченное высшее образование получили 4, 3 и 2% больных соответственно. Около 30% пациентов в каждой группе имели начальное или незаконченное среднее образование.

Не имели семьи 53% пациентов I группы, 48% лиц II группы и 49% больных III группы. Следует отметить, что во всех группах обследованных часто встречалась вредная привычка – курение (более 86%).

Доля работающего населения среди инфицированных ВИЧ в I группе составила 36%, во II группе – 34%, в III группе – 35%. Среди организованного населения наибольшую долю составляли лица рабочих профессий (29, 28, 27% по группам). Служащих было 7, 6 и 8% по группам соответственно. Неработающее население составляло 67, 66 и 65%.

Во всех группах большинство больных (более 60%) проживали в частных домах, 30-35% – в благоустроенных квартирах и менее 4% – в общежитиях.

Производственный или бытовой контакты с туберкулезными больными в анамнезе установлен у 53% пациентов I группы, 47% больных II группы и 51% пациентов III группы.

Клиническая картина в сравниваемых группах имела много общего. Острое начало заболевания наблюдалось у 13, 16 и 14% обследуемых пациентов в группах. Подострое начало заболевания выявлено приблизительно у трети больных ТБ/ВИЧ-и. Почти в половине случаев начало заболевания было бессимптомным. Жалобы на слабость, плохой аппетит предьявляли около половины больных всех групп, а на потерю массы тела – более 80%. Это показывает, что сравниваемые группы были близкими по клинической симптоматике.

Кашель с выделением слизистой и слизисто-гноющей мокроты у пациентов после проведения антиретровирусной терапии (АРТ) в группах II и III наблюдался значительно реже, вероятно, за счет активации иммунитета. Одышка при физической нагрузке, боли в грудной клетке на фоне АРТ наблюдались достоверно реже, а кровохарканье, которое до начала АРТ наблюдалось у 6% больных, прекратилось во всех наблюдениях. Однако такие симптомы, как ослабленное, бронхиальное или жесткое дыхание над зоной поражения легочной ткани, сохранялись после начала АРТ без изменения.

У больных II группы на фоне проведения лечения по стандартному режиму терапии (HRZE) + АРТ головная боль усиливалась, аппетит существенно ухудшался,

у 12% появлялась тошнота и у 2% рвота, а также увеличилось число больных с фебрильной лихорадочной реакцией с 7 до 18%. На момент завершения основного курса химиотерапии туберкулеза число пациентов ВК+ с 35% уменьшилось до нуля (люминесцентная бактериоскопия + посев Bactec трехкратно).

У больных III группы после АРТ также усиливалась головная боль, ухудшался аппетит, но разница до и после АРТ оказалась статистически недостоверной. Число больных с фебрильной лихорадочной реакцией после АРТ, напротив, уменьшалось. К моменту завершения интенсивной фазы основного курса (8 мес. от начала терапии) бактериовыделение ликвидировано у 82% пациентов (люминесцентная бактериоскопия + посев Bactec трехкратно).

Заключение. Таким образом, социальные, клинические и эпидемические характеристики больных ТБ/ВИЧ-и с лекарственно-чувствительным туберкулезом и МЛУ оказались примерно одинаковыми. Обоснованная этиотропная терапия туберкулеза с учетом лекарственной устойчивости возбудителя в сочетании с АРТ позволила добиться ликвидации бактериовыделения у 82% пациентов МЛУ ТБ/ВИЧ-и. Она приводила к уменьшению кашля с выделением слизистой и слизисто-гноющей мокроты, одышки при физической нагрузке, болей в грудной клетке при дыхании. Однако токсические эффекты в виде снижения аппетита, тошноты, рвоты, лихорадки фебрильного типа у больных с лекарственно-чувствительным ТБ/ВИЧ-и на фоне стандартного режима терапии (HRZE) оказались более выраженными, чем у больных МЛУ ТБ/ВИЧ-и на фоне индивидуального режима лечения.

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ТБ/ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Макаров П. В., Асеев А. В., Макаров В. К.

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет», г. Тверь

Липиды считаются одной из важнейших составляющих всех клеток человеческого организма. Участвуя в обеспечении целостности строения мембран, липиды поддерживают многие функции клеток. Отсюда представляет несомненный интерес изучение особенностей клиники, лабораторных показателей, включая детальный липидный спектр у больных ТБ/ВИЧ-и.

Цель: определить особенности обмена липидов у больных коинфекцией – ВИЧ в стадии 4А и инфильтративный туберкулез легких.

Материалы и методы. Всего обследовано 150 человек: 50 здоровых лиц (контрольная группа) и 100 больных с коинфекцией – первичный лекарственно-чувствительный инфильтративный туберкулез без деструкции легочной ткани и ВИЧ-инфекции в стадии 4А у лиц, не получавших антиретровирусную терапию (основная группа). Из исследования

исключены больные ВИЧ-инфекцией в стадии 4Б и диссеминированным туберкулезом, а также пациенты с тяжелой сопутствующей патологией (сахарный диабет, нарушение функции печени, почек, онкологические процессы) и хроническими воспалительными заболеваниями в фазе обострения.

Результаты. Анализ показателей обычных биохимических тестов показал отсутствие повышения уровня общего билирубина, креатинина, активности аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, креатинина. Однако обращает на себя внимание повышенный уровень активности щелочной фосфатазы ($173,0 \pm 8,2$ ЕД/л) и лактатдегидрогеназы ($379,4 \pm 9,9$ ЕД/л).

Известно, что щелочная фосфатаза обеспечивает нормальный обмен веществ во всех тканях человеческого организма, поэтому при поражении клеток какого-либо из органов механического, воспалительно-

го, дегенеративного или неопластического характера часть ферментов из поврежденных тканей попадает в кровяное русло, при этом определяется повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови. В данной ситуации повышение активности щелочной фосфатазы может быть связано как с воспалительным процессом в легких туберкулезной этиологии, так и с дегенеративными процессами разрушения иммунокомпетентных клеток, индуцированного ВИЧ.

Уровень активности лактатдегидрогеназы повышен практически при любых патологических процессах, которым сопутствуют воспаление и гибель клеточных структур. Поэтому причинами увеличения данного показателя у больных с ТБ/ВИЧ-и можно считать альтерацию легочной ткани в процессе казеозного воспаления, поражение иммунокомпетентных клеток и гепатоцитов вследствие ВИЧ-инфекции.

Стандартной процедурой обследования больных ВИЧ-инфекцией является определение иммунного статуса, в частности уровня CD4-лимфоцитов. Установлено уменьшение содержания CD4-лимфоцитов у больных с коинфекцией ВИЧ-и/ТБ почти в 5 раз по сравнению со здоровыми лицами (до $233,3 \pm 13,9$ и $988,2 \pm 23,4$ в мл).

Учитывая современные представления о липидах, фосфолипидах и их метаболитах можно заключить, что в лабораторной диагностике эти соединения с высокой точностью могут отражать патологические процессы

в организме человека. Так, содержание общих липидов у больных с коинфекцией ВИЧ-и/ТБ были выше ($430,4 \pm 8,4$ мг%) по сравнению со здоровыми лицами ($353,1 \pm 13,1$ мг%). В результате изучения состава липидного спектра у больных с коинфекцией ВИЧ-и/ТБ наблюдались существенное увеличение относительного содержания общих фосфолипидов, свободного холестерина, свободных жирных кислот и достоверное снижение уровня эфиров холестерина, почти в 2 раза более низкий уровень триглицеридов. При изучении абсолютного содержания фракций общих липидов обнаружено, что у больных ТБ/ВИЧ-и уровень всех фракций, за исключением триглицеридов, был выше, чем у здоровых лиц, что можно связать с исходно более высоким уровнем общих липидов у этих больных.

Выводы

1. Коинфекция ВИЧ в стадии 4А и инфильтративный туберкулез легких со стороны лабораторных тестов проявляется повышенным уровнем активности щелочной фосфатазы лактатдегидрогеназы и гаммаглутамилтранспептидазы.

2. Наблюдается повышение содержания общих липидов, существенное увеличение относительного содержания общих фосфолипидов, свободного холестерина, свободных жирных кислот и достоверное снижение уровня эфиров холестерина и почти в 2 раза более низкий уровень триглицеридов по сравнению со здоровыми лицами.

ЛИМФАДЕНОПАТИЯ СРЕДОСТЕНИЯ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ И НЕКОТОРЫХ ЛЕГОЧНЫХ ГРАНУЛЕМАТОЗАХ

Макарьянц Н. Н., Лепеха Л. Н., Семенова Л. А., Амансахедов Р. Б., Семенова А. Х.

ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва

За последние годы значительно возрос интерес к гранулематозным болезням органов дыхания, сопровождающимся увеличением различных групп внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ), особенно при диссеминированном туберкулезе легких (ДТЛ), саркоидозе (СОД) и экзогенном аллергическом альвеолите (ЭАА). Поскольку клинические, рентгенологические, функциональные изменения при этих заболеваниях чрезвычайно разнообразны, частота диагностических ошибок остается высокой – 60-70%. До сих пор нет единого мнения о частоте выявления и характере рентгеноморфологических изменений ВГЛУ при этих нозологиях, что необходимо для оптимизации дифференциальной диагностики лимфаденопатий во фтизиатрической практике.

Цель: определить частоту выявления и особенности рентгеноморфологических изменений при лимфаденопатиях средостения у больных ДТЛ, СОД и ЭАА.

Материал и методы. Проанализирована частота выявления лимфаденопатий средостения у 302 пациентов, поступивших в ЦНИИТ с 2013 по 2016 г., у которых на основании клинико-рентгенологиче-

ских, лабораторных и морфологических исследований диагностированы ДТЛ, СОД и ЭАА. Гистологические срезы различных групп ВГЛУ, окрашенные гематоксилином и эозином, орсеином, по Малори, Цилю – Нильсену, использовали для изучения морфологических особенностей и выделения диагностических признаков лимфаденопатий при различных вариантах течения указанных заболеваний.

Результаты. Согласно проведенному исследованию, наиболее значительную группу наблюдений с верифицированным диагнозом составил СОД – 214 пациентов: 148 (69,1%) женщин и 66 (30,9%) мужчин в возрасте от 16 до 79 лет (средний возраст $54,2 \pm 3,6$ года). Лимфаденопатия у этих больных наблюдалась в 95,7% случаев и не зависела от характера течения заболевания. Увеличенные ВГЛУ в среднем достигали $20,0 \pm 1,9$ мм, затрагивали бронхопультмональные, бифуркационные, паратрахеальные и парааортальные группы. Морфологически при впервые выявленном активном СОД (113 человек – 52,8%) лимфоидная ткань в значительной степени замещена многочисленными мелкими эпителиоидно-клеточными гра-

нулемами с единичными гигантскими клетками Пирогова – Лангханса. Гранулемы не сливаются между собой, в отдельных – имеют место небольшие участки фибриноидного некроза. При прогрессировании заболевания гранулемы фиброзируются, вплоть до полного замещения соединительной тканью. Степень выраженности фиброза варьирует у разных больных: от кольцевидного до очагового, занимающего в ряде случаев значительную часть гистологического среза. При рецидивирующем (101 человек – 47,2%) СОД на фоне фиброзных изменений можно видеть гистиоцитарно-макрофагальные скопления и отдельные эпителиоидно-клеточные гранулемы без некроза, в том числе в стадии организации.

Вторую по частоте выявления составила группа больных ЭАА – 79 человек, из них: с острым вариантом течения – 2 (2,5%), подострым – 31 (39,7%), хроническим – 21 (26,9%), рецидивирующим – 7 (9,0%) пациентов. При этом лимфаденопатия была зарегистрирована только у 30 человек, что составило 38,4% всех больных этой группы наблюдения. Большинство пациентов (39,7%) имело подострое течение заболевания. Размеры ВГЛУ варьировали от 6 до 20 мм (средний размер $13,0 \pm 3,0$ мм) и представлены в основном бифуркационной и бронхопальмональной группами. Морфологическим признаком при остром течении ЭАА является фолликулярная реакция в виде цветущей гиперплазии. Наблюдали характерные изменения со стороны сосудов: расширение просветов и утолщение стенок артериол и венул. При подостром варианте обращали внимание расширение синусов, пролиферация гистиоцитов разной степени выраженности, часто с формированием гистиоцитарно-макрофагальных гранул, содержащих многоядерные макрофаги фагоцитарного типа. В многоядерных гигантских клетках могут располагаться пластинчатые включения, известные как тельца Шаумана, и/или астероидные тельца. Ни в одном из выявленных случаев не обнаружены эпителиоидно-клеточные гранулемы, характерные для СОД. При хроническом варианте ЭАА фолликулярная структура лимфоузлов не сохраняется. Лимфоидная ткань замещается пролиферирующими элементами стромы, формирующими диффузный и очаговый фиброз с гиалинозом, часто преобладающим. При рецидивирующем течении заболевания на фоне фиброзных изменений лимфоузлов можно видеть отдельные гистиоцитарно-макрофагальные гранулемы. Среди клеточных элементов в кортикальной зоне появляются плазматические клетки и эозинофилы.

Лимфаденопатию при ДТЛ наблюдали относительно редко – только у 10 (3,3%) больных: 6 женщин и 4

мужчин в возрасте от 16 до 74 лет (средний возраст $48,5 \pm 5,1$ года). Она затрагивала все группы лимфоузлов, размеры которых могли достигать 16 мм. Морфологически во всех случаях преобладали эпителиоидно-клеточные гранулемы, которые в двух наблюдениях были продуктивными, а в остальных – имели деструктивно-некротические изменения разной степени выраженности, в том числе с наличием казеозного некроза (5 больных). Гранулемы имели тенденцию к слиянию и формированию более крупных фокусов казеозного некроза. В отличие от СОД, в гранулемах продуктивного типа на серийных срезах всегда можно обнаружить единичные нейтрофильные лейкоциты. Фиброзные изменения вариабельны, как диффузного, так и очагового характера, без выраженных признаков гиалинизации. Окраска по Циллю – Нильсену чаще всего отрицательная или может быть положительной в случаях выраженной казеификации.

Заключение. Как показало исследование, при СОД лимфаденопатия средостения наблюдается практически у всех больных, не зависит от течения заболевания, регистрируется в бронхопальмональной, паратрахеальной, парааортальной группах. Основным гистологическим признаком – эпителиоидно-клеточные гранулемы продуктивного типа, которые не сливаются между собой и в единичных случаях имеют участки фибриноидного некроза.

При ЭАА увеличение лимфатических узлов наблюдали у трети больных, преимущественно при подостром варианте, где они затрагивали бифуркационные и бронхопальмональные группы. Структура лимфоузлов варьирует при разном течении заболевания. При подостром варианте диагностическим признаком являются однотипные гистиоцитарно-макрофагальные гранулемы. Они не содержат эпителиоидных клеток, имеют признаки организации в виде фиброза и гиалиноза. Последний часто носит очаговый характер, особенно при хроническом варианте.

Лимфаденопатия при ДТЛ определяется значительно реже, чем при СОД и ЭАА, затрагивает все группы ВГЛУ. Гистологически верифицируются эпителиоидно-клеточные гранулемы, преимущественно с некрозом и признаками казеификации, имеющие тенденцию к слиянию между собой. В редких случаях гранулемы могут носить продуктивный характер, без выраженных признаков некротических изменений, но с инфильтрацией единичными нейтрофильными лейкоцитами, что не характерно для СОД.

Представленные диагностические признаки позволяют избежать гипердиагностики гранулематозной лимфаденопатии туберкулезной этиологии.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНОВ ВО ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Малов А. А.², Возякова Т. Р.¹, Иванов А. В.², Федорова Е. В.¹, Зайцева С. В.²

¹ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова», г. Чебоксары

²КУ «Республиканский противотуберкулезный диспансер» Минздрава Чувашии, г. Чебоксары

Во фтизиохирургической практике часто приходится решать задачи дифференциальной диагностики туберкулеза и других заболеваний органов и систем. Несмотря на многообразие методов иммунологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулеза, в некоторых случаях возникает необходимость применения таких методов исследования, которые требуют хирургического вмешательства. Цель хирургических методов в диагностике – установление или уточнение диагноза туберкулеза, степени распространенности и активности процесса. К хирургическим методам диагностики относятся: открытая биопсия легкого и плевры, иссечение тканей костей и суставов, краев свищевого хода, резекции легкого, в том числе атипичные с применением видеоторакоскопии (ВТС), обеспечивающей малоинвазивный характер операции и позволяющей расширить показания к операции, с последующим гистологическим и бактериологическим исследованием резецированного или биопсийного материала на предмет выявления специфических изменений, характерных для туберкулеза.

Цель исследования: оценить информативность хирургических методов диагностики для верификации поражений различных органов во фтизиатрической практике.

Материалы и методы. Проанализированы результаты операций, проведенных с диагностической целью в условиях туберкулезного легочно-хирургического отделения и отделения туберкулеза внелегочной локализации КУ «Республиканский противотуберкулезный диспансер» Минздрава Чувашии с 2013 по 2016 г. Всем пациентам до хирургического вмешательства выполнен полный комплекс обследований для уточнения диагноза, включая бронхоскопию и компьютерную томографию органов. У всех больных исследована трехкратно мокрота на микобактерии туберкулеза (МБТ) с применением посева на жидкие питательные среды методом Bactec 960, проведена иммунологическая внутрикожная диагностика с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, и убедительных данных за наличие туберкулеза не получено.

С диагностической целью выполнены следующие виды операций: сегментарная резекция легких – 152 (67,8%), ВТС биопсия плевры – 28 (12,5%), лобэктомии – 12 (5,3%), ВТС биопсия легкого – 15 (6,7%), резекция костной ткани, в том числе позвонка – 6 (2,7%), иссечение ткани семенного канатика и придатка яичка, а также орхидэктомия – 6 (2,7%), иссечение регионального лимфатического узла – 2 (0,9%), иссечение капсулы сустава – 2 (0,9%), резекция почки – 1 (0,4%).

Полученный в результате биопсии или резекции операционный материал направлялся в патолого-ана-

томическое отделение для проведения гистологического исследования и в бактериологическую лабораторию диспансера для исследования на наличие МБТ методом микроскопии с окраской по Цилю – Нильсону.

Результаты. С 2013 по 2016 г. с диагностической целью на различных внутренних органах в Республиканском противотуберкулезном диспансере было осуществлено 224 операции из 1 315, что составило 17%.

С учетом гистологических результатов исследования операционного и биопсийного материалов активный туберкулез легочной и внелегочной локализаций был установлен в 162 (72,3%) случаях, в том числе милиарный туберкулез легких – в 2 случаях, плеврит туберкулезной этиологии – в 16 случаях, туберкулез костей и суставов – в 3 случаях, туберкулезная периферическая лимфаденопатия – в 2 случаях, туберкулезный эпидидимит – в 1 случае.

В 12 (7,4%) случаях найденные изменения имели преимущественно фиброзно-очаговый характер, что указывало на отсутствие активного специфического процесса в легких.

Изменения неспецифического характера были выявлены в 50 (22,3%) случаях, в том числе бактериальная пневмония – в 5 случаях, неспецифическое воспаление с бронхоэктазами – в 1 случае, в 1 случае – абсцесс легкого. Также в 2 случаях был установлен пневмокониоз, саркоидоз – в 6 случаях, неспецифический плеврит был диагностирован в 12 случаях, злокачественное новообразование как главных бронхов, так и легких – в 9 случаях, доброкачественное новообразование типа гамартомы – в 3 случаях, гранулематоз Вегенера – в 1 случае, нейрофиброматоз (незлокачественный) – в 1 случае. Среди внелегочной локализации патологии в 5 случаях был установлен орхит и эпидидимит неспецифической природы, в 3 случаях – остеомиелит различной локализации (хронический гематогенный остеомиелит). В 1 случае изменения соответствовали кисте почки.

Микобактерии туберкулеза в операционном и биопсийном материале были выявлены методом микроскопии в 69% случаев.

Все больные с подтвержденным гистологическим диагнозом активного туберкулеза (162 больных) были взяты на диспансерный учет и продолжили лечение.

Среди всех впервые выявленных больных туберкулезом с 2013 по 2016 г. доля диагностированных с применением хирургических методов диагностики составила 5,7%.

Заключение. Хирургические методы с обязательным гистологическим и бактериологическим исследованием являются неотъемлемой частью диагностического процесса во фтизиатрической клинике.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ФЕНАЗИДА И ИЗОНИАЗИДА В АМБУЛАТОРНОМ ЛЕЧЕНИИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Мишин В. Ю.^{1,2}, Мишина А. В.^{1,2}, Левченко М. В.², Эргешов А. Э.³

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова Минздрава России», Москва

²Филиал по СВАО ГКУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва

³ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва

Цель исследования: сравнительное изучение эффективности и безопасности применения феназида и изониазида.

Материалы и методы. В клиническое исследование включено 100 больных деструктивным туберкулезом легких с бактериовыделением в возрасте от 20 до 60 лет, сочетанным с ВИЧ-инфекцией 4Б и 4В стадии в фазе прогрессирования (количество CD4⁺-лимфоцитов менее 350 кл./мкл крови), и сопутствующим вирусным гепатитом В и С, которые отказались от госпитализации в специализированный стационар. Основными критериями включения больных в исследование являлся впервые выявленный диссеминированный и инфильтративный туберкулез как преобладающие клинические формы туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, при поражении не менее доли легкого с выделением микобактерий туберкулеза (МБТ), установленным методом микроскопии и посева мокроты на питательные среды с определением лекарственной устойчивости возбудителя. Пациенты ранее никогда не лечились противотуберкулезными препаратами (ПТП), но получали антиретровирусные препараты (АРВП). Исследование проводили по единому протоколу, при этом использовали общепринятые методы и принципы доказательной медицины по рандомизированным исследованиям за рубежом и в РФ. Все пациенты добровольно подписывали информированное согласие на участие в клиническом исследовании, при этом все процедуры применения ПТП и АРВП проводили в соответствии с Федеральным руководством по использованию лекарственных препаратов (2016). Применяли методику раздельного по времени приема ПТП и АРВП. При этом ПТП в утренние часы, а АРВП – во второй половине дня в вечернее время. Это позволяло более точно определять и дифференцировать клинические проявления побочных реакций на ПТП или АРВП и своевременно их купировать назначением соответствующей патогенетической терапии. Больные рандомизированы на 2 группы: 1-ю группу составили 50 больных, у которых в 48% случаев был диссеминированный и в 52% – инфильтративный туберкулез легких, в 48% – с поражением 2 долей и более и в 24% – с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) МБТ, 2-ю – также 50 пациентов, у которых в 56% случаев был диссеминированный и в 52% – инфильтративный туберкулез легких, в 52% – с поражением 2 долей и более и в 20% – с МЛУ МБТ ($p > 0,05$). Все больные 1-й и

2-й групп постоянно или периодически употребляли психоактивные вещества, а также у всех них были диагностированы гепатит В или С, энцефалопатия, невропатия и анемия, что существенно осложняло применение ПТП и АРВП. Больным 1-й группы феназид назначали однократно в таблетках в суточной дозе 6 мг/кг массы тела. Больным 2-й группы изониазид также назначали в таблетках в суточной дозе 10 мг/кг массы тела. Феназид или изониазид назначали один раз в сутки утром после завтрака одновременно с рифабутином, пиразинамидом, этамбутолом, амикацином и левофлоксацином. Результаты оценивали через 3 мес. интенсивной фазы лечения по клинико-рентгенологическим, микробиологическим и иммунологическим показателям.

Результаты исследования. Сравнительный анализ показал, что бронхолегочные проявления болезни исчезли у всех (100%) больных 1-й группы и только у 45% пациентов 2-й, клинический анализ крови у всех больных 1-й группы нормализовался, что отмечалось только у 40% больных 2-й группы ($p < 0,05$). Количество CD4⁺-лимфоцитов у больных 1-й группы повысилось до 500 кл./мкл и более, а у пациентов 2-й группы в 55% случаев оставалось менее 200 кл./мкл ($p < 0,05$). В 1-й группе, где применяли феназид, прекращение выделения МБТ удалось добиться в 84% случаев (у 21 из 25 пациентов), а у больных 2-й группы, где использовали изониазид, соответственно: в 68% случаев (у 17 из 25 пациентов), что было на 16% меньше, чем у больных 1-й группы ($p > 0,05$). У больных 1-й группы нежелательные побочные реакции были установлены в 28% случаев (у 7 из 25 пациентов) и имели аллергический характер, которые купировались антигистаминными патогенетическими средствами. У 56% пациентов 2-й группы (у 14 из 25 пациентов), что было в 2 раза чаще, чем в 1-й группе ($p < 0,05$), при этом они носили нейротоксический и гепатотоксический характер, причем в большинстве случаев сочетались с непереносимостью АРВП, а в 28% случаев имели неустрашимый характер, которые приходилось периодически отменять, а в 28% случаев (у 7 из 25 пациентов) имели неустрашимый характер. Это вело к перерывам в лечении и полной отмене изониазида. В то же время отмена изониазида и замена его феназидом ликвидировали нежелательные побочные реакции и позволяли в полном объеме возобновить лечение ПТП и АРВП.

Заключение. Данное рандомизированное клиническое исследование доказало, что применение феназида у

лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, с бактериовыделением и высоким уровнем МЛУ МБТ позволяет достигнуть высокую эффективность и хорошую переносимость назначенной комбинации ПТП и АРВП в амбулаторных условиях. При этом режим химиотерапии с применением феназида, рифабутина, пиразинамида, этамбутола, амикацина и левофлоксацина у больных с количеством CD4⁺-лимфоцитов менее 350 кл./мкл в крови, вирусным гепатитом В и С, энцефалопатией, невропатией и анемией и уровне первичной МЛУ МБТ 20% позволяет прекратить бактериовыделение через 3 мес. интенсивной фазы лечения в 84% случаев при отсутствии неустрашимых нежелательных побочных реакций на ПТП. Существенных неустрашимых побочных реакций на АРВП также не было. В то же время режим химиотерапии, состоящий из комбинации изониазид, рифабутин, пиразинамид, этамбутол, амикацин, левофлоксацин, на фоне АРВП у больных с количеством CD4⁺-лимфоцитов менее 350 кл./мкл в периферической крови, вирусным гепатитом В и С, энцефалопатией, невропатией и анемией и уровне первичной МЛУ МБТ 20% позволяет прекратить бактериовыделение через 3 мес. интенсивной

фазы лечения у 68% пациентов. У 28% пациентов были неустрашимые нейротоксические, гепатотоксические и другие побочные реакции, их дифференциация от побочных реакций на АРВП была затруднена. Требовались перерывы в лечении и в конечном счете замена изониазида феназидом, при назначении которого существенных неустрашимых побочных реакций не было. При этом химиотерапия с использованием феназида в амбулаторных условиях в большинстве случаев позволяла добиться лучших клинических результатов и быстрее улучшить иммунный статус, продолжать АРВП и лечение других вторичных заболеваний. Феназид можно рекомендовать для широкого применения в амбулаторных условиях. Это позволит в ближайшее время ускорить выполнение Распоряжения Правительства РФ от 20.10.2016 № 2203-р «Об утверждении Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2020 г. и дальнейшую перспективу», где подчеркивается, что ВИЧ-инфекция является серьезной проблемой для общественного здравоохранения и указывается на разработку новых доказательных методов повышения эффективности амбулаторного лечения туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ И ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Мишина А. В.^{1,2}, Мишин В. Ю.^{1,3}, Левченко М. В.², Собкин А. Л.³, Эргешов А. Э.⁴

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова Минздрава России», Москва

²Филиал по СВАО ГКУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва

³ГКУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. Г. А. Захарьина Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва

⁴ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва

Цель исследования: совершенствование диспансерного наблюдения и повышение эффективности лечения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. В 2013-2016 гг. в кабинет противотуберкулезной помощи противотуберкулезного диспансера (ПТД) по IА группе диспансерного учета (ГДУ) взята когорта 178 впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с 4Б и 4В стадией ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования, в возрасте 18-60 лет, мужчин было 136 и женщин – 46. Постоянно употребляли психоактивные вещества (ПАВ) 79,8% пациентов и 97,8% – алкогольные напитки, при этом в 89,3% случаев нигде не работали. ВИЧ-инфекция была первым диагностированным заболеванием, при этом максимальная длительность ВИЧ-инфекции до выявления туберкулеза составляла 6-8 лет, а минимальная – 1 год, при этом 86,5% пациентов не получали антиретровирусные препараты (АРВП). Чаще диагностировался инфильтративный (30,9%), диссе-

минированный (28,6%) туберкулез легких и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (21,2%), остальные формы встречались редко (10,7-0,6%). У 56,3% (100) больных выявлены микобактерии туберкулеза (МБТ), из них в 45% случаев МБТ были чувствительны ко всем противотуберкулезным препаратам (ПТП), в 8% – была монорезистентность, в 27% – полирезистентность и в 20% – множественная лекарственная устойчивость. У 41,6% пациентов диагностирован туберкулез внелегочной локализации. Один орган был поражен в 24,1% случаев, 2 – в 5,6%, 3 – в 4,5%, 4 – в 2,8%, 5 – в 2,8%, 6 – в 1,1% и 7 – в 0,6%. Туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов диагностирован в 32,3% случаев, туберкулез периферических лимфатических узлов – в 15,5%, туберкулез мочевых и половых органов – в 11,6%, туберкулез мозговых оболочек и ЦНС – в 10,3%, туберкулез плевры – в 9%, туберкулез селезенки – в 8,4%, туберкулез печени – в 7,7%, туберкулез костей суставов – в 2,6%, туберкулез щитовид-

ной железы, туберкулез надпочечников, туберкулез перикарда и туберкулез внутреннего уха – по 0,6%. У 29,2% больных были другие вторичные заболевания, одно заболевание было у 20,8%, 2 – у 5,1% и 3 – у 3,3%. В 15,2% случаев был кандидоз слизистых оболочек и кожи, в 7,8% – пневмоцистная пневмония, в 5,6% – нетуберкулезный микобактериоз, в 3,9% – цитомегаловирусная инфекция, а герпес-вирусная инфекция, саркома Капоши, лимфогранулематоз и лимфома – у единичных больных. Лечение было комплексным с применением ПТП и АРВП и обязательным лечением других вторичных заболеваний. Оценка состояния когорты проводилась динамически через 1, 2 и 3 года.

Результаты. Через 1 год комплексного этапного стационарного и амбулаторного лечения у 9% больных установлено клиническое излечение, что позволило перевести их из IА ГДУ в III ГДУ, у 53,9% установлены прекращение выделения МБТ и значительное рассасывание и уплотнение легочных и внелегочных туберкулезных изменений, но еще с сохраняющейся активностью специфического процесса, что требовало дальнейшего продолжения лечения и наблюдения в IА (активной) ГДУ. Эти больные в значительной мере осознавали свое состояние, были привержены к лечению и прекращали прием ПАВ. У 6,7% пациентов продолжалось прогрессирование туберкулеза, что служило показанием для перевода их во IIБ ГДУ для дальнейшего лечения и у 30,3% – констатирован летальный исход. Их лечение вызывало большие трудности ввиду неприверженности к лечению, постоянного употребления ПАВ, а также активного течения вирусных гепатитов В и С. Это сопровождается резким снижением количества CD4⁺-лимфоцитов и нарастанием количества ВИЧ в крови, анемией, энцефалопатией и невропатией, нарастающей кахексией, присоединением других вторичных заболеваний и развитием терминальной стадии ВИЧ-инфекции и летального исхода. Это требует не только второй обязательной специальности по инфекционным болезням для фтизиатра кабинета противотуберкулезной помощи в ПТД, а также постоянного участия нарколога и психолога в лечении больных данного контингента.

Через 2-3 года диспансерного наблюдения в когорте осталось 124 из 178 больных (69,7%), из них в 78,2% (97) случаев было клиническое излечение, при полной приверженности к лечению и обязательном проведении противорецидивного лечения туберкулеза и ВИЧ-инфекции в течение всего периода наблюдения, у 4,8% (6) пациентов был рецидив туберкулеза и в 16,9% (21) – летальный исход: у 3 – при прогрессировании туберкулеза и у 18 – при передозировке наркотических веществ.

Заключение. Данное динамическое трехлетнее наблюдение за когортой 178 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, свидетельствует о том, что в 63,7% случаев удается добиться клинического излечения. Обосновано и практическое значение создания кабинета противотуберкулезной помощи ВИЧ-инфицированным больным. При этом для данного контингента необходимо увеличение сроков наблюдения в I ГДУ не менее трех лет, во II ГДУ – наблюдение пожизненно с ежегодными курсами стационарного лечения и длительным противорецидивным лечением и в III ГДУ – пожизненно с обязательными курсами противорецидивного лечения ПТП и постоянным приемом АРВП.

В то же время необходимо разрешить ряд возникших проблем, требующих организационных и специальных медицинских решений. Во-первых, необходимо создание отдельной (возможно, V ГДУ) для совершенствования диспансерного наблюдения, проведения контролируемого комплексного лечения, в том числе амбулаторного, строгого эпидемиологического контроля за больными туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Во-вторых, необходимо создание отдельных учетных форм для данного контингента в целях совершенствования мониторинга статистических данных по эпидемиологии, эффективности лечения, смертности и движения больных по ГДУ. Это позволит качественно реализовать приказ Минздрава России № 932 от 15 ноября 2012 г. «Порядок оказания медицинской помощи больным туберкулезом в Российской Федерации», где определено создание кабинета противотуберкулезной помощи.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Парпиева Н. Н., Хакимов М. А., Исмаев Б. Н.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии МЗ РУз, г. Ташкент

Патология почек способствует неэффективности лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза легких (ЛУТЛ). В почках меняется метаболизм и нарушается выведение туберкулостатических препаратов, возрастает вероятность их токсического действия, возникает необходимость коррекции доз лекарственного препарата.

Цель: раннее выявление патологии почек у больных ЛУТЛ в процессе комплексной химиотерапии.

Материалы и методы. Комплексному обследованию подвергнуты 320 больных туберкулезом легких. Среди этих больных у 220 пациентов установлен ЛУТЛ, у 100 – лекарственно-чувствительный туберкулез легких (ЛЧТЛ). У пациен-

тов с ЛУТЛ преобладал фиброзно-кавернозный туберкулез легких – 149 (67,7 ± 3,1%) больных. Эхографию почек проводили на аппарате «Интерскан-250» (Германия), работающем в режиме реального времени с использованием линейного датчика f с частотой 3,5-5,0 МГц. Для сравнения между собой групп показателей использовали критерий t (критерий Стьюдента), уровень значимости (*p*). Статистически значимые различия определяли при *p* < 0,001. Для описания количественных показателей использовали выборочную среднюю (средняя арифметическая) и стандартное отклонение (SD).

Результаты исследования. Основные симптомы, характерные для патологии почек у пациентов с ЛУТЛ были выражены у 54 (24,5%) пациентов. Так, тупые боли в области почек наблюдались у 42 (19,1%), почечная колика – у 5 (2,3%), гематурия – у 12 (5,5%), дизурия – у 15 (6,8%) больных. Нарушения функциональных проб почек выявлены у 22 (10,0%), эхографические признаки патологии почек – у 127 (57,7%) больных с ЛУТЛ. Многие признаки, характерные для патологии почек, наблюдались достоверно чаще у пациентов с ЛУТЛ, чем у лиц с ЛЧТЛ. Так, тупые боли в области почек в 3,8 раза чаще (19,1 и 5,0% соответственно, *p* < 0,001), дизурия в 3,4 раза (6,8 и 2,0% соответственно, *p* < 0,01) чаще

выявлены у пациентов с ЛУТЛ, чем у лиц с ЛЧТЛ. Также нарушения функциональных проб почек в 5 раз (10,0 и 2,0% соответственно, *p* < 0,001), эхографические признаки патологии почек в 2,8 раза (57,7 и 21,0% соответственно, *p* < 0,001) чаще выявлены у больных с ЛУТЛ, чем с ЛЧТЛ. При сравнительном изучении патологии почек установлено, что они наблюдались достоверно чаще у пациентов с ЛУТЛ, чем у лиц с ЛЧТЛ. Так, хронический пиелонефрит в 3,3 раза (10,0 и 3,0% соответственно, *p* < 0,01), нефротуберкулез в 2,5 раза (17,3 и 7,0% соответственно, *p* < 0,001), нефроптоз в 2,9 раза (8,6 и 3,0% соответственно, *p* < 0,01), диабетическая нефропатия в 4,1 раза (4,1 и 1,0% соответственно, *p* < 0,01) чаще выявлены у пациентов с ЛУТЛ, чем у лиц с ЛЧТЛ.

Заключение. Признаки патологии почек достоверно чаще встречаются у больных с ЛУТЛ – основные симптомы, характерные для патологии почек, выражены у 54 (24,5%) пациентов, причем у ряда больных имелось одновременно несколько симптомов поражения. Нарушения функциональных проб почек выявлены у 22 (10,0%), эхографические признаки патологии почек – у 127 (57,8%) больных с ЛУТЛ. Комплексное клинико-лабораторное, биохимическое и эхографическое исследование почек позволяет выявить патологию и учесть эти данные при выборе режима лечения.

ТРОЙНАЯ КОИНФЕКЦИЯ ТУБЕРКУЛЕЗ, ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ, ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С – ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ ФТИЗИАТРИИ

Пустовой Ю. Г., Баранова В. В., Коробка Ю. Н., Сидорова Н. С.

ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», г. Луганск

На фоне относительной стабилизации показателей распространенности туберкулеза (заболеваемости и смертности) в странах постсоветского пространства регистрируется рост числа людей, живущих с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ). Перекрест показателей заболеваемости ВИЧ-инфекцией и туберкулезом на территории Луганщины зарегистрирован в 2010 г. После этого переломного года ежегодно отмечается рост числа ЛЖВ. Так, в 2016 г. он достиг 158,2 случая на 100 тыс. населения, и данный показатель практически в 1,5 раза превышает уровень заболеваемости туберкулезом (101,8 случая на 100 тыс. населения). ВИЧ-инфекция, даже в виде коинфекции с вирусным гепатитом С (ВГС), не является главной причиной смерти больных. Фатальным для таких больных обычно является развитие туберкулезного процесса. С другой стороны, у ВИЧ-инфицированных пациентов гораздо быстрее прогрессируют хронические заболевания печени, обусловленные вирусами гепатитов, в том числе и ВГС. Вирусный гепатит С, в свою очередь, осложняет течение и лечение туберкулеза и ухудшает исход.

Цель исследования: изучить частоту регистрации вирусного гепатита С у больных с коинфекцией ВИЧ-инфекция/туберкулез (ВИЧ-и/ТБ).

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы 94 истории болезней пациентов с ВИЧ-и/ТБ, находящихся на лечении в Луганском республиканском противотуберкулезном диспансере за период 2014-2016 гг.

Результаты. Среди больных две трети составили мужчины (70,4%) и в 29,6% случаях – женщины в возрасте от 23 до 58 лет (средний возраст больных с коинфекцией ВИЧ-и/ТБ – 37,2 ± 8,1 года). Причем треть пациентов указывали, что находились в пенитенциарных учреждениях (от 1 года до 18 лет) в среднем 6,1 года. Около половины (44,4%) признавали употребление наркотиков или в прошлом, или в настоящее время. При этом социально защищенных лиц на момент госпитализации, то есть работающих, было всего 18 (19,2%) пациентов. Большая часть пациентов с ВИЧ-и/ТБ заболели туберкулезом впервые – 86,4%, повторные случаи туберкулеза – рецидив и мультирезистентный туберкулез – выявлялись в единичных случаях (8,6

и 4,9% соответственно). По распространенности туберкулезного процесса больше трети пациентов с коинфекцией ВИЧ-и/ТБ были с множественной локализацией туберкулезного воспаления (в 38,3% случаев). Преобладало сочетание поражения легочной ткани и лимфатических узлов внутригрудных (в 17,3% случаев) и/или периферических (16,1%). Также достаточно часто регистрировалось вовлечение плевры – 7,5%, бронхов и гортани/глотки – 6,2%, центральной нервной системы, кишечника, органов зрения. Каждый пятый пациент с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом выявлялся несвоевременно, так как рентгенологически регистрировались деструктивные изменения в 19,7% случаев и бактериовыделение обильное при положительном результате микроскопического исследования – в 20,9% случаев или скудное при положительном культуральном анализе – в 46,9% случаев. К сожалению, в 44,4% случаев туберкулез и ВИЧ-инфекция выявлены одновременно при госпитализации и обследовании в противотуберкулезном учреждении. Из тех больных, у кого ВИЧ-инфекция была зафиксирована ранее, наблюдение у инфекциониста в СПИД-центрах длилось от 1 года до 16 лет ($6,1 \pm 0,9$ года). При этом регистрация туберкулеза у большинства пациентов была на фоне глубокой иммуносупрессии, с содержанием $CD4^+$ -лимфоцитов от 4 до 100 клеток в 53,3% случаев. В 62,8% случаев у больных была зарегистрирована выраженная вирусная нагрузка от 1 млн до 90 тыс. Практически у половины пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом (46,9%) выявлена сопутствующая патология. В трети случаев (28,4%) регистрировался кандидоз, каждый деся-

тый страдал герпетической инфекцией (9,9%), но наиболее часто, в 37,1% случаев, был установлен вирусный гепатит С (ВГС). Необходимо отметить, что число лиц с ВГС могло быть больше, так как треть пациентов либо отказались обследоваться на маркеры гепатитов, либо выбыли из стационара (ушел, переведен в отделение паллиативной терапии, умер). Но косвенным признаком наличия гепатитов могут служить биохимические показатели функции печени. У лиц с подтвержденным вирусным гепатитом повышение уровня АЛТ/АСТ регистрировалось в 57,7% случаев до начала противотуберкулезной терапии, у больных без данных о маркерах вирусных гепатитов – повышение ферментов АЛТ/АСТ зафиксировано в 46,7% случаев, что указывало на наличие поражения печени с цитолитическим синдромом. Кроме того, по данным литературы, при выраженном иммунодефиците и наличии вирусного гепатита в анамнезе анализ на маркеры может быть «ложноотрицательным», что косвенно подтверждает состояние глубокой иммуносупрессии у больного с ВИЧ-инфекцией.

Заключение. Истинное число больных с тройной коинфекцией (ВИЧ-и/ТБ/ВГС) является неопределенным из-за трудностей выявления маркеров гепатитов у ВИЧ-инфицированных, особенно при выраженном иммунодефиците. Необходим более тщательный и более частый мониторинг за основными показателями функции печени, состоянием иммунной системы, при восстановлении которой обосновано повторное исследование на маркеры гепатитов.

СМЕРТНОСТЬ ОТ ТУБЕРКУЛЕЗА КАК ИНДИКАТОР КАЧЕСТВА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ

Роечко Г. Н.¹, Большак Л. В.¹, Пустовой Ю. Г.², Баранова В. В.²

¹ГУ «Луганский республиканский противотуберкулезный диспансер» МЗ ЛНР, г. Луганск

²ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», г. Луганск

Показатель смертности от туберкулеза – один из основных объективно характеризующих эпидемиологическую ситуацию. Он является ведущим индикатором реализации амбициозной концепции ликвидации туберкулеза в мире до 2035 г. как социально опасного заболевания. Смертность на первом году наблюдения после выявления туберкулеза является одним из индикаторов своевременной диагностики заболевания в общей лечебной сети (ОЛС).

Цель исследования: анализ контингента пациентов, умерших от туберкулеза в течение первого года наблюдения.

Материалы и методы. Изучена первичная медицинская документация 44 умерших пациентов до 1 года наблюдения в 2016 г. на территории ЛНР: амбу-

латорная карта и карта стационарного больного, протоколы разбора случаев смерти.

Результаты. Гендерная особенность статистики во фтизиатрии сохраняется и в данном вопросе – среди лиц, умерших от туберкулеза на первом году после выявления, в 6,0-6,5 раза чаще регистрировались мужчины. Средний возраст умерших составил 46 лет, преимущественно лица трудоспособного возраста – от 80 до 96%. Полученные данные согласуются с наблюдениями ряда авторов, которые также отмечают нарастание числа смертей среди лиц трудоспособного возраста с преобладанием мужчин среди умерших. В социальной структуре значительную долю составили пациенты, относящиеся к неорганизованному населению – 95,1-96,0%. Это

пенсионеры и неработающие лица трудоспособного возраста. Доля работающих больных была представлена всего лишь в 4-5% случаях.

Анализируя каждый случай смерти, пытались выявить факторы, которые могли быть связаны с летальным исходом. Такими факторами явились: позднее выявление туберкулеза; наличие тяжелой конкурирующей и сопутствующей патологии, требующей диспансерного наблюдения больного (группа повышенного риска заболевания туберкулезом по медицинским показаниям); факторы социального риска (безработица, миграция, потеря родных и близких людей).

Установлено, что $\frac{2}{3}$ умерших не проходили периодическое рентгенологическое обследование в среднем 4,5 года, а у 36,4% информация об обследовании на протяжении последних 10 лет вообще отсутствует. Контакт с больными активным туберкулезом установлен всего у 8 (18,2%) человек. Но постоянный (семейный) контакт отмечен был только в 1 случае. Остальные контакты – это соседи по площадке, знакомые, дальние родственники, пребывание в местах лишения свободы.

В группу повышенного риска заболевания туберкулезом входили более $\frac{2}{3}$ всех умерших на первом году наблюдения, причем медицинские факторы отмечены более чем в 80% случаев: алкоголизм (53,6%), ВИЧ-инфекция (21,4%), сахарный диабет (7,1%), заболевания желудочно-кишечного тракта (14,3%) и др.

Инфильтративный туберкулез наблюдался в 22,7% случаев, диссеминированный – в 56,8%, фиброзно-кавернозный – в 15,9%. В 4,6% случаях больные умерли от остро прогрессирующей формы казеозной пневмонии. Т. е. подавляющее большинство пациентов имело подострое или хроническое заболевание, которое подразумевает длительное его развитие и течение (возможно на протяжении от 4 до 12 мес.). У трети умерших регистрировался мультирезистентный профиль микобактерий туберкулеза в основном при наличии диссеминированной и фиброзно-кавернозной форм.

Наиболее эпидемически значимым является выявление бактериовыделения. Всего в структуре умерших было зарегистрировано 79,5% бактериовыделителей, выявленных методом простой бактериоскопии. Из-за тяжести состояния больного при выявлении не обследовано вообще 11,4% (косвенно можно предположить, что у них также имелось бактериовыделение), и только в 9,1% случаев бактериовыделение не установлено. В учреждениях ОЛС выявлено всего до 30% случаев всех бактериовыделителей, при этом только у 2 из них возбудитель туберкулеза выявлен амбулаторно, у остальных – в стационаре (84,6%). Не были обследованы лабораторно в ЛПУ 55,6% умерших до 1 года наблюдения, из них $\frac{2}{3}$ (75,0%) находились на стационарной койке. Через стационар ЛПУ прошла подавляющая часть больных с бактериовыделением – 33 (94,3%) человека, $\frac{2}{3}$ из них (23 человека) были госпитализированы в ургентном порядке, они провели в ОЛС в среднем 2,3 дня, в плановом порядке находились на лечении 10 больных со средним сроком пребывания 6,5 дня. В статистике умерших от туберкулеза также имеется категория умерших неизвестных диспансеру, т. е. у которых прижизненно туберкулез не установлен. Число таких лиц также растет: в 2016 г. их зарегистрировано 44 против 31 предыдущего года – рост почти на 42%. И пятая часть из них также умерли в стационарах ОЛС. Данная категория в совокупности с умершими до 1 года наблюдения составляют около 40% в структуре всех умерших от туберкулеза. Более половины таких пациентов какое-то время находились в стационаре ОЛС.

Заключение. Туберкулез чаще диагностируют на стационарном этапе по сравнению с амбулаторным. Главной причиной высокого уровня смертности от туберкулеза на первом году наблюдения является поздняя его диагностика. Пребывание больного активным туберкулезом на стационарной койке может способствовать возникновению внутрибольничной инфекции.

СИТУАЦИОННЫЙ ОНЛАЙН-ЦЕНТР «ФТИЗИАТРИЯ». ГЕОИНФОРМАЦИОННАЯ СИСТЕМА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА И ЛИКВИДАЦИИ «ОЧАГОВ ТУБЕРКУЛЕЗА» НА ТЕРРИТОРИИ СУБЪЕКТА РФ (ТЮМЕНСКАЯ ОБЛАСТЬ)

Саломатов Д. М.¹, Неверов В.В.², Детков А.А.³, Филина Е. Д.¹

¹ФГБУ «УНИИФ» Минздрава России, г. Екатеринбург

²ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулезный диспансер», г. Тюмень

³ФГАОУ ВО «УрФУ» ВШЭМ, г. Екатеринбург

Цель исследования: определить возможный эффект от внедрения IT-платформы трансляционной медицины во фтизиатрии (ТМФ), сформированной специалистами Уральского НИИ фтизиопульмонологии.

Ключевыми компонентами IT-платформы ТМФ являются:

- корпоративная научно-образовательная информационно-телемедицинская сеть «Фтизиатрия», обеспечивающая подключение и проведение совместных мероприятий в режиме видеоконференцсвязи между ведущими НИИ фтизиатрии и медицинскими университетами, противотуберку-

лезными диспансерами и больницами всех уровней, с подключением удаленных рабочих мест врачей-фтизиатров общей лечебной сети;

- информационные ресурсы IT-платформы ТМФ, функционирующие в формате облачных технологий: онлайн-системы эпидемиологического мониторинга и управления лечебным процессом, системы «Консультаций и консилиумов», система дистанционного последиplomного обучения в формате КА-технологии (компьютеризированная технология адекватного современным научно-практическим требованиям непрерывного последиplomного образования врачей и среднего медицинского персонала);

- АРМ УТМ (автоматизированное рабочее место универсальное телемедицинское) врачей-фтизиатров, обеспечивающее удобный пользовательский доступ ко всем информационным ресурсам и профессиональное общение врачей в режиме реального времени (в режиме видеоконференцсвязи) с коллегами по текущим вопросам;

- новая компонента «Ситуационный онлайн-центр «Фтизиатрия» – многофункциональный организационно-технический комплекс коллективного пользования на единой аппаратно-программной методической основе, позволяющий на новом технологическом уровне обеспечить оперативную координацию и организацию работ по всему циклу научно-практической деятельности во фтизиатрии «от фундаментальной науки до клинической практики», включая основные этапы лечебного процесса во фтизиатрии: профилактика, выявление, диагностика, лечение, реабилитация.

На основе данной платформы формируется геоинформационная онлайн-система эпидемиологического мониторинга и ликвидации «очагов туберкулеза» (ГИОС «Очаги ТБ») на территории субъекта РФ.

Материалы (инструментарий) и методы. ГИОС «Очаги ТБ» с использованием регионального ситуационного онлайн-центра «Фтизиатрия» (РСОЦ-Ф) обеспечивает решение следующих задач:

- отображение в режиме реального времени на интерактивной электронной карте субъекта РФ эпидемиологической обстановки по туберкулезу в разрезе районов области, а также выведение качественных показателей, характеризующих эпидемиологическую ситуацию в субъекте РФ в целом;

- мониторинг ситуации по туберкулезу в каждом районе области по каждой группе очагов туберкулеза;

- оперативная разработка рекомендаций и комплекса санитарно-противоэпидемиологических мероприятий по ликвидации «очагов туберкулеза» с участием всех заинтересованных исполнителей и экспертов с использованием видеоконференцсвязи РСОЦ-Ф;

- контроль мероприятий по ликвидации «очагов туберкулеза», включая этапы дезинфекции, и оперативную оценку их исполнения;

- формирование аналитических прогнозов и рекомендаций по снижению эпидемиологической на-

пряженности по туберкулезу в субъекте РФ (разрабатываемая ГИОС «Очаги ТБ» формирует информационную базу, которая дает возможность более глубокого изучения причин распространения туберкулеза в регионе и факторов, способствующих их устранению).

Результаты исследования. В пилотной Тюменской области в рамках информационно-телемедицинской сети к РСОЦ-Ф на базе областного противотуберкулезного диспансера подключены все его филиалы, 19 тубкабинетов общей лечебной сети области – все непосредственные участники эпидемиологического мониторинга и ликвидации «очагов туберкулеза» на территории районов Тюменской области.

Разработана и внедрена интерактивная электронная карта Тюменской области, позволяющая в режиме реального времени видеть эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в каждом районе области, наличие и состояние «очагов туберкулеза» по степени их эпидемиологической опасности.

Ведется отработка алгоритмов поддержки принятия решений в ГИОС «Очаги ТБ» с использованием аппаратно-программного методического комплекса РСОЦ-Ф (минимальная конфигурация ПК с двумя мониторами, двумя «информационными окнами»): 1-е окно – интерактивная электронная карта территории противотуберкулезной службы, где соответствующим цветом горят «очаги по туберкулезу», при дополнительном клике на населенный пункт открывается таблица по динамике текущих показателей, 2-е окно – экран видеоконференцсвязи, с включением которой вызываются соответствующие исполнители, эксперты, принимаются оперативные ситуационные решения и ведется системный контроль их исполнения.

Скоординированы две системы (два приложения РСОЦ-Ф): онлайн-система мониторинга, анализа, управления показателями планов снижения заболеваемости и смертности от туберкулеза в области и ГИОС «Очаги ТБ».

Выводы

1. Внедрение ГИОС «Очаги ТБ» повысит эффективность работы на ключевом этапе лечебного процесса – «выявление» туберкулеза, позволит добиться ранней локализации и ликвидации «очагов туберкулеза», что значительно снизит затраты на лечение по общему циклу лечебного процесса во фтизиатрии (профилактика, выявление, диагностика, лечение, реабилитация).

2. Внедрение и активное использование типовой ГИОС «Очаги ТБ» на территории курации Уральского НИИ фтизиопульмонологии (11 субъектов РФ Уральского и Приволжского федеральных округов) позволит понизить эпидемиологическую напряженность по туберкулезу в данных регионах и сократить общие затраты на лечебный процесс.

ОПЫТ МЕЖВЕДОМСТВЕННОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ СЛУЖБЫ КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Саранчина С. В.¹, Копылова И. Ф.², Плохих Д. А.¹

¹ГБУЗ КО «Кемеровский областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Кемерово

²ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет», г. Кемерово

Цель исследования: повышение эффективности противотуберкулезных мероприятий на основе совершенствования системы межведомственного взаимодействия в условиях выраженного эпидемического неблагополучия по туберкулезу (в Кемеровской области Сибирского федерального округа – СФО).

Материалы и методы. Кемеровская область характеризуется развитой тяжелой промышленностью, резким преобладанием городского населения, неблагоприятной экологией. Уровень основных эпидемиологических показателей по туберкулезу, как и в целом по СФО, превышает средний по РФ почти в 2 раза. В противотуберкулезной работе используется комплекс мероприятий по межведомственному взаимодействию. Изучены основные нормативные документы областного уровня, данные статистической отчетности.

Результаты. Совместно с администрацией области регулярно составляется и утверждается план межведомственных мероприятий по обеспечению взаимодействия и преемственности в противотуберкулезной работе. Предусматривается работа межведомственных комиссий в муниципальных образованиях области по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза. Вопросы противотуберкулезной работы обсуждаются на заседаниях советов народных депутатов области, решаются вопросы о дополнительном финансировании и социальной поддержке больных туберкулезом на территориях. В 2016 г. 1 054 больным туберкулезом выдано продуктовых наборов и другой помощи на сумму 367 тыс. руб. Социальные работники противотуберкулезных организаций работают в контакте с социальной и административной службой. Восстанавливаются утерянные больными документы, удостоверяющие личность, организуется временная регистрация по месту пребывания больного, оформляются инвалидность и пенсионное обеспечение. Совместная работа с управлением внутренних дел дает возможность привлечения к лечению через суд уклоняющихся от него бактериовыделителей. Совместно организовано флюорографическое обследование контингентов изоляторов временного содержания. В 2016 г. осмотрено 11 тыс. человек при выявляемости туберкулеза 1,6 на 1 000. С 2002 г. существует система четкой преемственности в работе между противотуберкулезной службой пенитенциарной системы и гражданским здравоохранением. По окончании срока заключения списки здоровых передаются в поликлиники области для привлечения их к регулярным флюороосмотрам. Сведения о больных туберкулезом поступают в противотуберкулезную службу для привлечения пациентов к лечению и диспансерному на-

блюдению. В 2016 г. взято на диспансерный учет 71,8% освобожденных из мест лишения свободы больных туберкулезом. Осуществляется контроль за формированием и обследованием социальных групп риска по заболеванию туберкулезом в организациях первичной медико-санитарной помощи. Для формирования таких групп используются сведения о прибывших из мест лишения свободы. Охват флюороосмотрами лиц социальных групп риска повысился с 63% в 2015 г. до 67,3% в 2016 г. Противотуберкулезная работа Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителя и благополучия человека заключается в надзоре за профобследованиями населения, работе с мигрантами, контроле за работой в очагах туберкулезной инфекции. Заключительная дезинфекция в очагах осуществляется 10 передвижными дезстанциями и включает камерную обработку. Охват камерной дезинфекцией очагов в области составил в 2016 г. 99%. Совместно с Управлением Роспотребнадзора, Центром гигиены и эпидемиологии разработана и активно осуществляется система противотуберкулезных мероприятий в производственных очагах (по месту работы, а также учебы заболевших). При взаимодействии с управлением Федеральной миграционной службы (УФМС) привлекаются к профилактическим обследованиям мигранты. Паспортно-визовая служба УФМС по специальным запросам главного врача областного противотуберкулезного диспансера представляет сведения о месте регистрации пациентов с неизвестным адресом, уклоняющихся от лечения и наблюдения. В 2016 г. в 45% таких случаев удалось разыскать больных. В течение ряда лет осуществляется сотрудничество с организацией Красного Креста. В 2016 г. проведена социальная поддержка детей из контакта с больными туберкулезом – 316 детям выданы продуктовые наборы. Проводится совместно санитарно-просветительная работа. В этой работе принимают активное участие студенты медуниверситета в качестве волонтеров. Совместно проводятся ежегодные акции «Белая ромашка». Постоянно осуществляется тесное взаимодействие с Центром по ВИЧ-инфекции. Совместная работа с кафедрами фтизиатрии Кемеровского медицинского университета и фтизиопульмонологии Новокузнецкого ГИДУВа традиционно проводится по всем направлениям. В результате межведомственного сотрудничества достигнута положительная динамика основных эпидемиологических показателей. За 5 лет (с 2011 по 2016 г.) смертность от туберкулеза сократилась на 50,4% (с 35,1 до 17,4 на 100 тыс.), заболеваемость – на 15% (с 132 до 102,2), распространенность – на 16,4% (с 251,8 до 210,5).

Заключение. В современных сложных социально-экономических условиях проблемы борьбы с туберкулезом могут быть решены лишь при условии

преимущества и взаимодействия в работе противотуберкулезной службы с другими ведомствами и организациями.

ПРОВЕДЕНИЕ ОСМОТРА НА ТУБЕРКУЛЕЗ СРЕДИ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ТРУДОВЫХ МИГРАНТОВ

Сергеев Б. И., Казанец И. Э.

Международная организация по миграции, Бюро в Москве

Миграционная ситуация в России характеризуется наличием значительного числа иностранных граждан, в том числе работающих в стране без оформления соответствующих документов и не проходящих тестирование на туберкулез и другие инфекции. В связи с этим заслуживают внимания предложения о проведении профилактического осмотра на туберкулез в стране выезда, т. е. медицинского обследования потенциальных мигрантов по российским стандартам на базе местных учреждений здравоохранения.

Материалы и методы. Приведен обзор данных государственной статистики о миграции и распространенности туберкулеза, а также научных публикаций, посвященных анализу международного опыта проведения профилактических осмотров в странах выезда.

Результаты. Опыт проведения медицинских осмотров среди мигрантов в странах выезда, имеющийся у ряда государств, показывает, что эти программы позволяют сфокусировать усилия по диагностике туберкулеза на одной из групп риска, демонстрируют сравнительно высокую степень надежности результатов и имеют значительный экономический эффект.

Заключение. В контексте российских условий и с учетом международного опыта предлагаем два сценария введения профилактических осмотров на туберкулез в странах выезда – без и с введением требования о предварительном медицинском освидетельствовании трудовых мигрантов.

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К КОНТРОЛЮ ЗА ТУБЕРКУЛЕЗОМ В УЗБЕКИСТАНЕ

Ташходжаева Ш.¹, Мун Е.¹, Сулейманова Е.¹, Исмоилова Д.¹, Волик М.¹, Парпиева Н.²

¹Филиал Project HOPE в Узбекистане, г. Ташкент

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии Минздрава Республики Узбекистан, г. Ташкент

Узбекистан входит в 18 высокоприоритетных в отношении туберкулеза стран Европейского региона и в 30 стран мира с высоким бременем туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ-ТБ). Лица, осуществляющие временную трудовую деятельность вне пределов страны, люди, живущие с ВИЧ-инфекцией, и бывшие заключенные – наиболее затронутые туберкулезом группы населения. Программа USAID по борьбе с туберкулезом совместно с Национальной противотуберкулезной программой Узбекистана тестирует мультидисциплинарный подход к обеспечению равного доступа уязвимых групп к медицинским услугам.

Чтобы улучшить доступ уязвимых групп населения к медицинским услугам по туберкулезу, программа поддерживает работу, направленную на создание мультидисциплинарных команд (МДК) в четырех пилотных регионах (Бухарская, Кашкадарьинская, Навоийская и Хорезмская области). В состав МДК входят координатор (как правило, главный врач

ТБ-учреждения), врач-фтизиатр, врач-инфекционист, психолог, медсестра и 5 аутрич-работников. МДК обеспечивают взаимодействие противотуберкулезных учреждений с местными сообществами для предоставления клиентам программы услуг по диагностике, лечению туберкулеза и психосоциальной поддержке посредством ваучерной системы перенаправления.

Материалы и методы. Программа внедрила МДК и аутрич-работу в противотуберкулезную службу в 2015 г. Любой представитель уязвимых групп старше 18 лет, нуждающийся в получении медицинских услуг, может стать клиентом МДК. Для мониторинга перенаправления клиентов, предупреждения дублирования и сохранения персональных данных каждому клиенту присваивается уникальный идентификационный код. Ежемесячно каждый аутрич-работник охватывает в среднем 35-40 клиентов. Услуги включают образовательные мини-сессии по туберкулезу и ВИЧ-инфекции, оценку личностного риска и перенаправление на обследование на туберкулез.

Клиенты, которым рекомендуется пройти скрининг на туберкулез, перенаправляются на последующие обследование и диагностику. При выявлении туберкулеза клиент включается в программу социального сопровождения и получает психосоциальную помощь и поддержку по принципу «равный-равному» до завершения курса лечения туберкулеза.

Результаты. С июня 2015 г. по март 2017 г. МДК охватили 21 400 человек из целевой группы более чем 45 000 мини-сессиями по туберкулезу и ВИЧ-инфекции. Из них около 14 500 были перенаправлены на тестирование по туберкулезу и 12 500 (87% от всех перенаправленных) прошли тестирование на туберку-

лез. Выявлено 110 случаев туберкулеза; 105 пациентов начали противотуберкулезное лечение.

Заключение. МДК-подход в комбинации с аутрич-работой по методу «равный-равному» – эффективный путь предоставления медицинских услуг уязвимым группам населения, который помогает повысить выявляемость и улучшить приверженность лечению туберкулеза в Узбекистане.

Использование МДК улучшает осведомленность клиентов о туберкулезе и ВИЧ-инфекции, охват целевых групп, перенаправление на получение медицинских услуг, а также поддержку приверженности лечению через программу социального сопровождения по туберкулезу.

ЗНАЧЕНИЕ АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ВЕРОЯТНОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЦИТОЛИЗА НА ФОНЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Тюлькова Т. Е., Егоров Е. А., Луговкина Т. К.

ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, г. Енатеринбург

Специфическая химиотерапия туберкулеза (СХТ) предполагает комбинацию из 4-7 лекарственных средств с необходимостью приема 60-240 доз в течение продолжительного времени. Многокомпонентная и продолжительная терапия противотуберкулезными препаратами (ПТП) часто вызывает у пациентов с туберкулезом нежелательные явления. В структуре нежелательных явлений преобладают лекарственно индуцированные поражения печени, регистрируемые и/или подтверждаемые отклонениями в лабораторных показателях. По данным ряда авторов, на степень выраженности изменений в биохимических анализах оказывают влияние преморбидный фон, наличие вредных привычек, количество принятых доз ПТП и т. д.

Цель исследования: оценка частоты встречаемости различных событий по данным историй болезни у больных туберкулезом с синдромом цитолиза разной степени выраженности на фоне лечения ПТП по данным печеночных трансаминаз – АЛТ/АСТ.

Материалы и методы. Проанализированы показатели трансаминаз и билирубина в сыворотке крови из электронной базы данных историй болезни 494 пациентов, находившихся на лечении в ФГБУ «УНИИФ» Минздрава России с 28.07.2016 по 06.12.2016 г. Повышение АЛТ/АСТ разной степени выраженности выявлено у 102 (20,6%) человек. Данный контингент был разделен на 2 группы по уровню показателей АЛТ. В первой группе концентрация АЛТ составила более 4 норм ($n = 21$). Во второй группе трансаминазы не превышали 4 норм ($n = 84$). Группы не различались по полу и возрасту ($42,1 \pm 10,7$ и $39,3 \pm 10,4$ года, $p = 0,27$). Все пациенты получали гепатопротекторную терапию с превентивной целью (глицирризиновая кислота + фосфолипиды по 1 капсуле 3 раза в день). Проанализированы следующие события из

историй болезни пациентов: (1) давность заболевания от момента диагностики туберкулеза и начала терапии ПТП до момента регистрации увеличения трансаминаз, (2) данные о лекарственной устойчивости (ЛУ), (3) наличие в анамнезе плохой переносимости ПТП, (4) социально-бытовые условия проживания пациентов, (5) злоупотребление алкоголем и применение наркотиков, (6) наличие и давность вирусных гепатитов (В, С), (7) ВИЧ, (8) описторхоза и (9) количество ПТП (по суммарному количеству доз лекарственных средств, принятых пациентом за период от начала терапии ПТП до момента выявления повышения уровня трансаминаз). Этот показатель рассчитывался как соотношения суммы всех ПТП, принятых пациентами до момента повышения уровня трансаминаз внутри каждой группы, к числу пациентов в группе. Периодом терапии считали временной промежуток от начала терапии до момента определения увеличения трансаминаз, в том числе с учетом факта наличия/отсутствия лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* на момент начала противотуберкулезной терапии, что было сопряжено со сменой режимов химиотерапии (например, с I режима на II, IV, V режимы СХТ). Статистические показатели обработаны при помощи программ Microsoft Excel, Biostat. При расчете интервальных показателей использовали критерий Стьюдента (t) с поправкой на непрерывность Levene, дискретных – χ^2 . Гипотеза об отсутствии различий отвергалась при показателе статистической достоверности (p) менее 0,05.

Результаты. В исследовании уровень АЛТ, зарегистрированный на момент взятия пациента в исследование, в 1-й группе составил $263,8 \pm 192,5$ Ед, во 2-й – $68,6 \pm 33,5$ Ед ($p = 0,01$), АСТ – $229,5 \pm 202,1$ и $67,57 \pm 31,25$ Ед (95%-ный ДИ 115,6-207,4, $p = 0,01$),

билирубина – $22,63 \pm 15,6$ и $13,66 \pm 7,7$ соответственно (95%-ный ДИ 4,237-13,76, $p = 0,01$). Отклонения лабораторных показателей сохранялись $26,6 \pm 20,7$ дня в 1-й группе и $24,1 \pm 33,3$ – во 2-й ($p = 0,7$). Давность заболевания на момент выявления синдрома цитолита составила $18,5 \pm 18,9$ и $17,8 \pm 17,1$ мес. ($p = 0,87$). ЛУ регистрировалась у 10 и 29 пациентов соответственно в 1-й и 2-й группах ($47,6$ и $35,8\%$, $p > 0,05$). Среднее количество ПТП по группам за период наблюдения при лекарственной чувствительности возбудителя составило $536,3 \pm 289,0$ и $409,1 \pm 230,7$ ($p = 0,52$), а при лекарственной устойчивости – $1\,175,7 \pm 1\,141,2$ и $951,6 \pm 785,4$ ($p = 0,52$). Изменения трансаминаз на предыдущих этапах химиотерапии отмечены у $1/3$ в первой группе и у $1/4$ во второй ($p = 0,73$). Большинство пациентов имели удовлетворительные социально-бытовые условия ($80,9$ и $80,2\%$ соответственно). Употребляли алкоголь в $31,25$ и $37,5\%$ случаев соответственно ($p = 0,79$), наркотики – $4,7$ и $20,9\%$ ($p = 0,23$). Вирусный гепатит (ВГ) С выявлен у 12 и 41 пациентов ($57,1$ и $48,8\%$, $p = 0,92$), ВГВ – у 3 и 11 человек в соответствующих группах ($14,3$ и $13,1\%$, $p = 0,87$). Сочетание ВГВ и С отмечено в обеих группах у каждого десятого ($p > 0,05$). Давность ВГ составила $66,0 \pm 61,4$ и $76,6 \pm 79,5$ мес.

($p = 0,57$). ВИЧ-инфекция регистрировалась у 4 и 28 человек ($19,0$ и $33,3\%$, $p = 0,44$) давностью до $69,0 \pm 75,5$ и $80,9 \pm 94,9$ мес. ($p = 0,59$). Антиретровирусную (АРВ) терапию получали 4 пациента первой группы и 7 человек – второй группы ($p = 0,36$). Описан был отмечен в единичных случаях в обеих группах.

Заключение. Анамнестические данные – давность заболевания туберкулезом (1), ЛУ (2), наличие ранее плохой переносимости ПТП (3), социально-бытовые условия проживания пациентов (4), злоупотребление алкоголем и применение наркотиков (5), наличие вирусных гепатитов (В, С) (6), ВИЧ и прием АРВ терапии (7), описан был (8) и количество принятых ПТП (9) – не имели статистически значимых различий по частоте встречаемости в сравниваемых по уровню цитолита группах. Различия в уровне цитолита на фоне приема ПТП могли быть обусловлены не отдельно взятыми факторами, а определенными их комбинациями, количеством этих факторов, а также индивидуальными особенностями метаболизма ПТП у конкретных пациентов. Обеспечение безопасности и эффективности СХТ требует дальнейшего изучения и активного внедрения методов фармакогенетического тестирования в клиническую практику фтизиатрии.

ОПЫТ РАЗРАБОТКИ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРОГРАММНОГО СРЕДСТВА ВИЗУАЛИЗАЦИИ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ИНФОРМАТИВНОСТИ ТРАНСБРОНХИАЛЬНОЙ БИОПСИИ ПРИ ДИССЕМИНИРОВАННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ЛЕГКИХ

Шибяев В. А.¹, Еремина Е. К.¹, Лимановская О. В.¹, Хлебников Н. А.¹, Филатова Е. А.², Скорняков С. Н.², Медвинский И. Д.², Цвиренко А. С.²

¹Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, г. Екатеринбург

²ФГБУ «Национальный медицинский научно-исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург

Актуальность проблемы диагностики заболеваний, сопровождающихся диссеминированным поражением легких (ДПЛ), обусловлена высокой долей диагностических ошибок. Методом, позволяющим достоверно установить этиологию заболевания, является гистологическое исследование. Малоинвазивным методом, который позволяет с минимальным риском получить легочную ткань, является трансbronхиальная биопсия легких (ТББЛ). Однако полученный материал может быть неинформативным из-за малого размера биоптата и «слепого» забора материала. Необходимость исключать, в первую очередь, туберкулезную природу поражения определяет активное участие фтизиатрической службы в решении этой сложной общеклинической задачи, кроме того, в настоящее время порядок оказания медицинской помощи больным туберкулезом приказом № 932н от 15.11.2012 г. определяет необходимость организации диагностических отделений на базе противотуберкулезных диспансеров и клиник профильных научно-исследовательских институтов.

Для решения такой проблемы существуют специальные комплексы программ, предоставляющие врачу визуализацию необходимых для проведения трансbronхиальной биопсии органов грудной клетки и непосредственно участков пораженной ткани. К таким программам относят:

1. InReach System, SuperDimension, Inc., Миннеаполис, Миннесота, США.
2. LungPoint System, Broncus Technologies, МэтинВью, Калифорния, США.
3. SPiN Drive System, Veran Medical Technologies, Сент-Луис, Миссури, США.
4. Bf-NAVI, Cybernet Systems, Токио, Япония.

Все эти системы поставляются вместе с оборудованием, причем большую часть стоимости данных комплексов составляет именно оборудование. Эти комплексы из-за своей большой стоимости (например, стоимость системы In Reach System составляет \$189,290) не находят широкого применения.

На базе Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии (УНИИФ) разрабатывалась программа для подсчета объема пора-

женной ткани и выбора оптимального места биопсии при ТББЛ. Однако для создания этой программы использован зарубежный программный комплекс. Для использования разработанного программного обеспечения в клинической практике лицензионное соглашение этого комплекса обязывало приобретать дорогостоящие права, по этой причине программа не была введена в практику.

Цель: разработка отечественной программы, которая не будет зависеть от используемого оборудования и при этом она должна работать на обычном персональном компьютере. Программное обеспечение должно предоставлять пользователю трехмерную визуализацию органов грудной клетки, а также участков пораженной ткани. Оно должно отображать, откуда и на какое расстояние необходимо выдвинуть биопсийные щипцы. Программа должна производить все эти операции автоматически.

Материалы и методы. Программа разработана в Институте фундаментального образования Уральского федерального университета совместно с УНИИФ. Данное программное обеспечение призвано помочь врачу-бронхологу на этапе подготовки к ТББЛ, и его использование должно приводить к повышению информативности ТББЛ. Исходными данными для программы служат снимки КТ. При загрузке пакета снимков программа автоматически выделяет плевру легких, бронхиальное дерево, костные структуры. Затем врачу необходимо поставить метку в месте наиболее выраженных изменений в легких и в месте предполагаемого выхода биопсийных щипцов. Программа автоматически определит расстояние, на которое необходимо выдвинуть иглу из эндоскопа, а также направление движения биопсийных кусачек. Органы грудной клетки и элементы пораженной ткани отображаются в трехмерном виде. Имеется возможность передвигать, вращать и изменять масштаб трехмерной модели. Как видно из описания программного обеспечения, врач оказывает минимальное воздействие на работу программы: ему необходимо поставить только две метки. Поскольку данная программа была написа-

на на языке программирования Java, она может запускаться на любом персональном компьютере. На данный момент программное обеспечение проходит испытания в УНИИФ.

Результаты. С использованием программы выполнено 12 ТББЛ у пациентов с ДПЛ.

Материал, на основе которого установлен диагноз, получен у 83,3% ($n = 10$) пациентов. Во всех случаях при патоморфологическом исследовании в материале выявлены изменения, наиболее характерные для саркоидоза в виде эпителиоидно-клеточных гранул без некрозов.

Не удалось получить измененную легочную ткань у 16,7% ($n = 2$) пациентов. У них получена респираторная ткань без патологических изменений. Для сравнения информативности традиционной ТББЛ и ТББЛ с 3D-навигацией проанализировано 50 биоптатов ткани легкого, полученных при традиционной ТББЛ. Из них диагностически значимый материал получен в 16 (56,3%) случаях, неизменная легочная ткань – в 14 (46,7%).

Использование виртуальной навигации на этапе планирования ТББЛ повышает вероятность получения измененной легочной ткани в 1,56 раза (с 53,3 до 83,3%).

Заключение. Разработано программное обеспечение, позволяющее повысить информативность ТББЛ. Компьютерная программа способна выделять такие анатомические структуры, как плевра легких, бронхиальное дерево, костные структуры и пораженная ткань в легких, а также определять расстояние и направление выдвижения биопсийных кусачек. Программа разрабатывалась с учетом того, что все необходимое оборудование уже имелось в распоряжении врачей. Она позволяет объективизировать и автоматизировать выбор места биопсии. Разработанная программа, в отличие от дорогостоящих аналогов, не зависит от оборудования, которым пользуется врач: ее можно использовать на обычном персональном компьютере. Дальнейшая работа будет направлена на проведение тщательных испытаний разработанного программного обеспечения в клинических условиях.

ФЕРМЕНТАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ АКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Хаертынова И. М., Валиев Н. Р., Валиев Р. Ш.

Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «РМАПО» Минздрава РФ, г.Казань

В настоящее время проблема хронических вирусных гепатитов во фтизиатрической практике становится все актуальней. Потребление инъекционных наркотиков привело к росту заболеваемости острыми и хроническими вирусными гепатитами В и С (ВГВ и ВГС) и ВИЧ-инфекцией. Рост заболеваемости туберкулезом среди больных ВИЧ-инфекцией, асоциальных групп населения делает про-

блему медицинской и социальной. Нарастание доли туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ) возбудителя в сочетании с массивным бактериовыделением, тяжелыми вариантами течения на фоне активной репликации вируса гепатита и выраженной ферментативной активности создает серьезные проблемы при лечении больных.

Цель исследования: изучить особенности клиники и морфологических изменений у больных активным туберкулезом органов дыхания с сопутствующими вирусными гепатитами.

Материалы и методы. Обследовано 86 вновь выявленных пациентов с активным туберкулезом органов дыхания. I группу (36 человек) составили больные, имеющие сопутствующие хронические вирусные гепатиты, из них 24 (67%) человека имели хронический ВГС, 7 (20%) человек – хронический ВГВ, 5 (14%) имели сочетание гепатитов В + С; II группу (50 человек) – больные активным туберкулезом легких без гепатита. Функциональное состояние печени оценивали ежемесячно, определяя активность ферментов печени, тимоловую пробу. Для выявления репликативной активности вирусных гепатитов исследовали вирусную нагрузку у больных методом ПЦР (качественным и количественным методом). Всем пациентам до начала противотуберкулезной терапии и на фоне лечения проводили ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Больные получали противотуберкулезную терапию в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями, утвержденными приказом МЗ РФ № 951.

Результаты. Пациенты обеих групп при поступлении предъявляли жалобы на слабость, снижение массы тела, кашель. Пациенты I группы отмечали тяжесть и боли в правом подреберье, отсутствие аппетита. Микст-инфекция (туберкулез + гепатит) чаще встречалась у молодых мужчин до 40 лет, которые указывали на потребление инъекционных наркотиков в анамнезе, чаще отмечали пребывание в местах лишения свободы, а также вредные привычки (курение, злоупотребление алкоголем). У 41% больных туберкулез органов дыхания выявлен при проведении периодического флюорографического обследования. В обеих группах чаще встречался инфильтративный туберкулез легких (у 87% пациентов I группы и у 90% – во II), реже диссеминированный и плеврит туберкулезной этиологии. Распад и выделение микро-

бактерий туберкулеза чаще встречались в исследуемой группе больных, чаще имел место распространенный процесс. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости в I группе в 94% случаев наблюдались умеренное увеличение размеров печени, повышение ее эхогенности. Отмечали обеднение сосудистого рисунка, перипортальный фиброз, а также умеренное повышение линейной скорости кровотока в воротной и селезеночной венах. При поступлении в I группу наблюдали достоверно более высокие уровни трансаминаз (АЛТ – $43,7 \pm 8,9$ МЕ/л) и тимоловой пробы – $4,7 \pm 0,58$ ед. Во II группе эти показатели не превышали нормы. У 24 (67%) больных I группы проведено исследование репликативной активности гепатитов методом ПЦР. Через 2 мес. противотуберкулезной терапии у 78% больных, инфицированных вирусными гепатитами, наблюдалось повышение уровня АЛТ до $78,4 \pm 7,3$ МЕ/л. У некоторых больных I группы повышение уровня АЛТ составляло до 5-10 норм. Во II группе только у 13% больных наблюдалось увеличение ферментов цитолиза до 2 норм. С целью уменьшения побочных эффектов терапии больным назначали антиоксидантное лечение N-ацетилцистеином, ремакосолом, а также гепатопротекторами (гептрал).

Выводы

1. У больных активным туберкулезом органов дыхания с сопутствующими хроническими вирусными гепатитами В и С чаще встречается распространенное поражение легких с бактериовыделением и лекарственной устойчивостью возбудителя.

2. На фоне противотуберкулезной терапии у больных с сопутствующими вирусными гепатитами достоверно чаще встречается риск развития гепатотоксических осложнений с повышением ферментативной активности печени, что осложняет лечение активного туберкулеза легких.

3. Применение антиоксидантов в сочетании с гепатопротекторами и регулярное клинико-лабораторное обследование предупреждают развитие тяжелых осложнений противотуберкулезной терапии.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ КОГОРТЫ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В 2013-2014 гг. В ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ

Челнокова О. Г.¹, Баранов А. А.¹, Абдулраззак Таххан², Виноградова А. С.², Проскуракова О. В.², Голованова М. Н.²

¹ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ярославль

²ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая туберкулезная больница», г. Ярославль

Цель исследования: изучить эффективность лечения когорты впервые выявленных больных туберкулезом легких при наблюдении в течение 24-36 мес., выявить факторы, влияющие на результаты лечения.

Материал и методы. Изучены результаты лечения и факторы, влияющие на эффективность лечения в когорте из 258 впервые выявленных больных с ВИЧ-негативным статусом на территории Ярослав-

ской области с проспективным наблюдением в течение 24-36 мес. Дополнительно у 50 больных изучены маркеры активации клеточного иммунитета – неоптерина и хемокинов (RANTES) в сыворотке крови. Концентрацию неоптерина и RANTES в сыворотке крови определяли твердофазным иммуноферментным методом, используя коммерческие наборы фирмы Bender (Австрия).

Результаты. Клиническое излечение достигнуто у 56% больных, хроническое течение наблюдалось у 31% больных, умерли от туберкулеза 5% больных, умерли от других причин 4% больных, рецидив заболевания наблюдался у 1% больных, выбыли из-под наблюдения 3% больных. Прекращение бактериовыделения, регистрируемое в процессе лечения в 78% случаев, не отражало истинной картины исходов заболевания при наблюдении в течение 24-36 мес., так как неблагоприятное течение процесса имелось у 43 больных. Структура форм туберкулеза при выявлении: инфильтративная 37%, диссеминированная 29%, очаговая 21%, туберкулема 10%, казеозная пневмония 2%, фиброзно-кавернозный 1%. Бактериовыделение выявлено у 45% больных, из них клиническое излечение достигнуто в 39% случаев. При отсутствии бактериовыделения у 55% больных клиническое излечение из них достигнуто всего в 71% случаев. Среди бактериовыделителей у 42% больных при лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) клиническое излечение достигнуто в 46% случаев. При сохранении лекарственной чувствительности МБТ у 42% больных клиническое излечение достигнуто всего в 33% случаев. Деструкции выявлены у 49% больных, из них клиническое излечение достигнуто у 73% больных, из них у 7% с использованием оперативного лечения. При этом сроки закрытия деструкций в 86% случаев составили 2-5 мес. Социальный статус у 75% больных оценен как средний, из них клиническое излечение достигнуто у 67% больных. Среди 25% пациентов с низким социальным статусом, с социально дезадаптированным поведением клиническое излечение достигнуто всего в 29% случаев, что объясняется поздней диагностикой туберкулеза, значительным количеством нарушений в приеме препаратов и перерывов в лечении. Среди причин, влияющих на эффективность лечения, изучены иммунологические нарушения у 50 больных. Установлено значительное увеличение концентрации неоптерина и RANTES в сыворотке крови у больных при остро прогрессиру-

ющем течении туберкулеза легких по сравнению с донорами. Средние ($M \pm m$) значения неоптерина у больных с последующим неблагоприятным течением составили $22,3 \pm 21,7$ нмоль/л, а у доноров $8,52 \pm 1,19$ нмоль/л ($p < 0,0001$). Концентрация RANTES у больных туберкулезом была также выше и составила $79\ 115,12 \pm 22\ 431,09$ пг/мл, у доноров $62\ 915,00 \pm 18\ 665,18$ пг/мл ($p < 0,0001$). Выявлена достоверная положительная корреляционная зависимость между уровнем неоптерина, RANTES и площадью инфильтрации (соответственно $r = 0,51, p < 0,001$ и $r = 0,35, p < 0,05$) и деструкции в легких (соответственно $r = 0,39, p < 0,01$ и $r = 0,39, p < 0,01$). Концентрация неоптерина сыворотки крови коррелировала со значениями скорости оседания эритроцитов ($r = 0,48, p < 0,001$) и СРБ ($r = 0,58, p < 0,001$), что позволяет их использовать как признаки неблагоприятного течения заболевания, протекающего с выраженными иммунологическими нарушениями. Клиническое излечение в группе больных с исходными изменениями иммунного статуса удалось достичь в 28% случаев только при использовании адекватной химиотерапии и комплексной патогенетической терапии с иммуностимулирующими препаратами.

Заключение. Изучение эффективности лечения когорты впервые выявленных больных туберкулезом легких выявило клиническое излечение в 56% случаев при наблюдении в течение 24-36 мес. Установлено, что применение современных режимов химиотерапии привело к нивелированию различий в результатах лечения при сохранении лекарственной чувствительности и лекарственной устойчивости МБТ. Кроме известных причин, влияющих на результаты лечения больных туберкулезом, выявлено значение выраженных исходных иммунологических нарушений, диагностируемых при повышении неоптерина и RANTES при распространенных процессах с признаками острого прогрессирования. Клиническое излечение у больных данной категории достигнуто лишь при использовании комплексной химиотерапии и патогенетической терапии – эффективной иммуностимуляции.

ПРИЧИНЫ СМЕРТИ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ПЕРМСКОЙ КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ БОЛЬНИЦЕ ЗА 2014-2015 ГГ.

Ширинкина А. Е., Шурыгин А. А., Николенко В. Н., Барламов О. П.

ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е. А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь

Пермский край входит в двадцатку российских регионов с высоким уровнем распространения ВИЧ-инфекции. Ведущими причинами смерти ВИЧ-инфицированных пациентов остаются: внешние причины – 25,8%, туберкулез – 26,8%. Поэтому основной задачей в настоящее время является анализ причин и разработка эффективных мероприятий по профилактике туберкулеза и смерти у ВИЧ-инфицированных лиц.

Цель: изучить причины летальных исходов пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Проведен анализ 81 истории болезни умерших в инфекционном отделении Краевой клинической инфекционной больницы с ВИЧ-инфекцией за 2014-2015 гг. методом сплошной выборки. I группу составили 53/65,4% ВИЧ-инфицированных с установленным диагнозом туберкулеза, II – 28/34,6% ВИЧ-инфицированных без туберкулеза. Основной причиной смерти у 81

(100%) пациента стала ВИЧ-инфекция с проявлениями микобактериальной (В20.0) (65,4%/53) и множественных (В20.7) (34,6%/28) инфекций.

Результаты. Среди умерших превалировала возрастная группа от 31 до 40 лет (74,1%/60 человек), жителей города (87,7%/71), имеющих черты социальной дезадаптации: отсутствие постоянной работы в 82,7%/67, пребывание в местах лишения свободы в 76,5%/82, лица БОМЖ – 6,1%/5, употребление наркотических веществ и алкоголя в 71,6%/58 и 23,5%/19 случаев I и II групп соответственно. Средний срок от выявления ВИЧ-инфекции до смерти составил $4,72 \pm 0,52$ года. Половой путь заражения указали 13,3%/10 человек.

Преобладали 4В и 5-я стадии ВИЧ-инфекции – 59,2%/48 и 21%/17 соответственно с выраженным снижением CD4⁺ до $98,1 \pm 13,8$ кл/мл. Отмечено, что на фоне развития туберкулеза уровень снижения CD4⁺ был более выражен (до $57,8 \pm 22,2$ кл/мл), в то время как во II группе уровень CD4⁺ в среднем составил $103,5 \pm 25,2$ кл/мл (табл.).

Критерии	I группа n = 53		II группа n = 28		Итого n = 81	
	n	%	n	%	n	%
4А стадия	1	1,9	1	3,6	2	2,5
4Б стадия	6	11,3	8	28,6	14	17,3
4В стадия	33	62,3	15	53,6	48	59,2
5-я стадия	13	24,5	4	14,3	17	21,0
CD4 ⁺ , кл/мл	$57,8 \pm 22,2$		$103,5 \pm 25,2$		$98,1 \pm 13,8$	

Среди умерших 34,6%/28 получали превентивное лечение туберкулеза 1-2 противотуберкулезными препаратами, 6,2%/5 – превентивное лечение туберкулеза и антиретровирусную терапию (АРВТ) и всего 7,4%/6 человек – только АРВТ, 23,5%/19 человек – без превентивного лечения и АРВТ. По группам: в I группе 52,8%/28 человек получали превентивное лечение туберкулеза 1-2 противотуберкулезными препаратами, 9,4%/5 – превентивное лечение туберкулеза и АРВТ, 35,8%/19 человек – без превентивного лечения и АРВТ и всего 1,9%/1 – только АРВТ. Во II группе 17,9%/5 человек получали АРВТ, из них 1 пациент получал превентивное лечение туберкулеза амбулаторно через фтизиатра центра СПИДа, причиной смерти явился нераспознанный рак почки с метастазами в легкие.

Туберкулез установлен прижизненно путем клинико-рентгенологического обследования в 56,8%/46, бактериовыделение подтверждено методом бактериоскопии лишь в 13,6%/11 случаев. В 6,2%/5 случаев с установленным выделением микобактерий тубер-

кулеза при макроскопическом и гистологическом исследовании туберкулезные изменения в легких и внутренних органах не выявлены, что не исключает туберкулез и может условно соответствовать диагнозу «туберкулез органов дыхания неуточненной локализации, подтвержденный бактериологически и гистологически» (А15.9 по МКБ-10).

В I группе генерализованный туберкулез диагностирован в 46,9%/38 случаях, в структуре которого преобладали диссеминированный туберкулез – в 20,8%/11 и туберкулез ЦНС – в 32,1%/17 случаях.

Клиника поражения ЦНС отсутствовала в 75,5%/40 случаях у пациентов I группы и 78,6%/22 – II. Из них при поступлении на ИВЛ или срочно были переведены на ИВЛ только 11,3%/6 пациентов I группы и 28,6%/8 – II. Однако из 17 пациентов с туберкулезом ЦНС чаще определялась выраженная менингеальная симптоматика – в 58,8%/10, сомнительная – в 17,6%/3 случаях I и в 26,7%/4 и 13,3%/2 – II группах соответственно.

Во II группе преобладало инфекционное поражение ЦНС – в 53,6%/15 случаях. Синдром полиорганной недостаточности присутствовал у всех умерших.

Изолированные ВГС и ВГВ в 29,6%/24 и 1,2%/1 случаев, сочетание ВГС и ВГВ – в 8,6%/7, сочетание с гепатитом смешанной этиологии (алкогольной и токсической) выявлено в 30,9%/25 случаях.

Пребывание в стационаре пациентов I и II групп составило $14,69 \pm 2,50$ и $16,10 \pm 2,84$ койко-дня, в ОРИТ – 32/60,3% и 19/67,9% пациентов по $10,29 \pm 2,23$ и $9,3 \pm 2,2$ койко-дня соответственно, что соответствует большей тяжести состояния при множественных инфекциях. Пребывание в стационаре до 3 койко-дней составило в I группе 26,4%/14, во II – 21,4%/6 человек.

Выводы

1. Среди умерших ВИЧ-инфицированных превалировала возрастная группа от 31 до 39 лет (74,1%), жители города (87,7%), употребляющие психоактивные и наркотические вещества в 71,6%, алкоголь – в 23,5% случаев.

2. Среди умерших 34,6%/28 пациентов получали превентивное лечение туберкулеза 1-2 противотуберкулезными препаратами, 6,2%/5 – превентивное лечение туберкулеза и АРВТ и всего 7,4%/6 человек – только АРВТ, 23,5%/19 пациентов – без превентивного лечения и АРВТ.

3. У большинства (77,8%) основной причиной смерти стала 4В или 5-я стадия ВИЧ-инфекции.

4. Прижизненно туберкулез установлен в 56,8%, подтвержден выделением микобактерий туберкулеза в 13,6%. Средний срок от выявления ВИЧ-инфекции до смерти составил $4,72 \pm 0,52$ года.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕСПИРАТОРНОГО ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ И ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ОПТИМИЗАЦИИ ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В РЕСПУБЛИКЕ МОЛДОВА

Яворский К. М.¹, Александру С. М.¹, Болотникова В. А.¹, Московчук А. Ф.¹, Наливайко Н. Н.¹, Брумариу А. Г.¹, Курьев С. В.²

¹ОМСУ Институт фтизиопульмонологии «Нирилл Драганюк», г. Кишинев, Республика Молдова

²Национальный центр менеджмента в здравоохранении, г. Кишинев, Республика Молдова

Особый раздел в респираторной медицине связан с туберкулезом (ТБ), бронхиальной астмой (БА), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), онкологическими заболеваниями легких. Высокие уровни заболеваемости, инвалидизации и смертности от этих болезней, борьба с ними являются одной из наиболее сложных задач здравоохранения. При этом современные требования к профилактике и построению диагностического и лечебного алгоритма, обеспечение эффективной высококвалифицированной помощи больным при этих сложных патологиях поставили междисциплинарный подход в ряд актуальных и приоритетных тем данной области медицины. Кроме того, в настоящее время возросли потребность в гармонизации образования и необходимость оптимизации планов развития кадровых ресурсов для здравоохранения. В этом контексте следует отметить значимость международного сотрудничества.

Цель исследования: изучить динамику бремени ТБ, ХОБЛ, БА и определить пути его снижения.

Материал и методы. Для анализа использованы статистические данные официальной государственной отчетности за 2014-2016 гг. Изучена информация, предложенная ВОЗ, по измерению глобального бремени болезней с использованием показателя DALY (Disability Adjuster Life Years). Рассмотрены вопросы до- и последипломного образования по фтизиопульмонологии.

Результаты. Согласно оценке ВОЗ, Республика Молдова входит в число 18 стран с высоким бременем ТБ в Европейском регионе. Эпидемиологическое неблагоприятие сочетается со сложной социально-экономической обстановкой. Проведенный анализ основных эпидемиологических показателей по ТБ в период 2014-2016 гг. выявил следующую динамику. Общая заболеваемость (новые случаи + рецидивы) составляла 95,6 – в 2014 г., 83,9 – в 2015 г., 81,5 – в 2016 г. на 100 тыс. населения. Заболеваемость ТБ органов дыхания взрослого населения составляла в 2014 г. – 92,6; в 2015 г. – 75,0; в 2016 г. – 73,9 на 100 тыс. У детей 0-17 лет этот показатель в указанные годы соответственно равнялся 18,5-19,2-16,7 на 100 тыс. детского населения. Доля бактериовыделителей среди впервые выявленных взрослых больных (по данным микроскопии) составляла 35,7-34,3-37,2%. Доля больных ТБ с деструкцией в легких – 36,9-33,6-35,7%. Первичная МЛУ МБТ зарегистрирована у 26,3% больных. Показатель распространенности ТБ в 2014 г. – 106,0; в 2015 г. – 94,8; в 2016 г. – 94,2 на 100 тыс. населения. Показатель смертности от ТБ в 2014 г. – 11,8%; в 2015 г. – 8,9; в 2016 г. – 8,1 на 100 тыс. населения. Оценивая основные эпидемиологические индикаторы, следует отметить, что в соответствии с задачами Международной стратегии

«STOP TB», Национальной программы по контролю за ТБ комплексный план действий позволил остановить рост этих показателей и добиться их снижения и стабилизации в последние годы. Заметное влияние на эпидемическую ситуацию по ТБ оказали совершенствование организации противотуберкулезной службы и государственная политика признания борьбы с ТБ важным направлением в обеспечении безопасности общества. Произошли также значительные перемены в организации и качестве пульмонологической помощи пациентам с болезнями органов дыхания (БОД). Эпидемиология хронических БОД взрослого населения Республики Молдова, которые остаются одной из актуальных проблем здравоохранения, представляет следующую картину. Заболеваемость ХОБЛ в 2014 г. составляла 15,5; 2015 г. – 13,9; в 2016 г. – 16,8 на 10 тыс. населения. Заболеваемость БА в 2014 г. – 1,6; 2015 г. – 1,8; 2016 г. – 2,2 на 10 тыс. населения. Показатель распространенности ХОБЛ составлял в 2014 г. – 147,3; 2015 г. – 144,8; 2016 г. – 143,4 на 10 тыс. Показатель распространенности БА в 2014 г. составлял 23,4; 2015 г. – 23,6; 2016 г. – 24,3 на 10 тыс. Показатель смертности от ХОБЛ в 2014 г. – 26,1; 2015 г. – 26,4; 2016 г. – 26,3 на 100 тыс. населения. Показатель смертности от БА в 2014 г. – 0,9; 2015 г. – 0,8; 2016 г. – 1,0 на 100 тыс. населения. Следует подчеркнуть, что в стране с достаточно высоким уровнем распространенности ТБ и БОД необходимы эффективно работающая противотуберкулезная и пульмонологическая службы, взаимодействующие с международными организациями и обогащающиеся инновационными технологиями. В этой связи, в частности, особенно важными являются комплексная оценка и прогноз социально-экономических и демографических потерь здоровья населения. ВОЗ измеряет глобальное бремя болезней с использованием показателя DALY. Этот временной показатель сочетает годы жизни, утраченные из-за преждевременной смертности, и годы жизни, утраченные в связи с состоянием здоровья, не отвечающие критериям полного здоровья. Считается, что применение методики DALY имеет преимущество перед анализом стандартных показателей заболеваемости, смертности и инвалидности. Безусловно, важно укомплектование медицинских учреждений квалифицированными кадрами врачей, что позволит оптимизировать лечебные и профилактические мероприятия в борьбе с ТБ и БОД. С каждым годом точек соприкосновения между фтизиопульмонологической службой и прочими областями здравоохранения становится все больше. Успех этой борьбы также

зависит от того, насколько эффективно осуществляются подготовка и переподготовка специалистов, развито не только межведомственное, но и междисциплинарное взаимодействие. Современная модель врача-фтизиопульмолога представляет специалиста, имеющего многопрофильную подготовку, обладающего также знаниями в области эпидемиологии, онкологии, аллергологии, санитарного просвещения, статистики и др.

Заключение. Несмотря на заметные успехи и достижения респираторной медицины, решение проблем в связи с ТБ и БОД требует дальнейшей оптимизации многокомпонентной стратегии борьбы с этими заболеваниями. Есть основания предполагать, что в Республике Молдова будет реализована Стратегия ВОЗ по ликвидации ТБ с целью достижения показателей по ТБ, установленных Всемирной ассамблеей здравоохранения и Целями в области устойчивого развития (ЦУР).

ПРОБЛЕМЫ ТРАНСГРАНИЧНОГО КОНТРОЛЯ ЗА ТУБЕРКУЛЁЗОМ В СТРАНАХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Бобоходжаев О. И.¹, Махмудзода И. С.², Раджабзода А. С.¹, Аденов М. А.³, Тестов В. В.⁴, Касаева Т. Ч.⁵, Курбанова Р.⁶, Бабамурадов Б.⁷

¹Республиканский центр по защите населения от туберкулёза МЗиСЗН РТ,

²МЗиСЗН РТ,

³ННЦФ МЗ РК,

⁴НИИ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова,

⁵Минздрав России,

⁶Международная организация по миграции,

⁷проект ХОУП

Активная трудовая миграция является неотъемлемой частью современной истории Таджикистана. Согласно данным Министерства труда, миграции и занятости населения Республики Таджикистан количество граждан Республики Таджикистан, выехавших на заработки за рубеж ежегодно колеблется в пределах 600-700 тыс. человек. Если за 2011 год число больных туберкулезом среди мигрантов из общего числа новых случаев составляло 13,5%, то в течение пяти лет их доля уже возросла до 19,7%.

В реализации Минимального пакета по трансграничному контролю и лечению туберкулеза среди мигрантов (Консенсусное заявление, ВОЗ и партнеры, Вольфхезе, 2012 год) в Республике Таджикистан вовлечены все заинтересованные Министерства и ведомства, а также партнёры по развитию.

В Таджикистане создана правовая база о трудовой деятельности и правовой защите граждан Республики Таджикистан в Российской Федерации и Республике Казахстан, Порядок медицинского освидетельствования трудовых мигрантов, функционирует Республиканская клиничко-экспертная комиссия и 10 его филиалов по всем регионам страны.

Региональный диалог был начат в 2015 году с целью разработки межстрановых соглашений по трансграничному контролю в регионе Центральной Азии. За прошедшее время была создана межсекторальная региональная рабочая группа по разработке межстрановых соглашений по трансграничному контролю туберкулеза, организованы две встречи на высоком уровне в г.Астана в 2015 и 2016 годах. Министерства здравоохранения стран при техническом и финансовом содействии программы проекта

ХОУП организовали 4 заседания Региональной рабочей группы с целью разработки проекта двустороннего соглашения по трансграничному контролю туберкулеза между Республикой Таджикистан и Республикой Казахстан. Разработанные проекты соглашений прошли обсуждение на уровне рабочих групп стран и переданы для согласования в уполномоченные структуры обеих стран. В Казахстане, в рамках программы ГФ проект ХОУП активно вовлекает национальные, включая таджикские диаспоры в мероприятия трансграничного контроля туберкулеза, как информированию о туберкулезе, имеющихся доступах диагностики и лечения туберкулеза для граждан Республики Таджикистан. С целью усовершенствования трансграничного обмена в регионе Центральной Азии проведено обучение представителей национальных противотуберкулезных программ использованию платформы tbconsilium.org. В настоящее время происходит обмен данными по выявленным случаям туберкулеза, передачей информации о пациентах между ННЦФ МЗ РК и РЦЗНТ МЗиСЗН РТ.

По инициативе Министерства здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан при сотрудничестве с Минздравом России, при техническом содействии Международной организации по миграции в Таджикистане и России также создана билатеральная мультисекторальная техническая рабочая группа по реализации минимального пакета по трансграничному контролю туберкулеза среди таджикских мигрантов, выезжающих в Российскую Федерацию. В настоящее время разработана Дорожная карта по реализации минимального

пакета по трансграничному контролю за туберкулезом среди таджикских мигрантов, выезжающих в Российскую Федерацию. Налажено сотрудничество между «референс-центрами» в обеих странах, специально предназначенных для реализации Минимального пакета по трансграничному контролю и лечению туберкулеза среди мигрантов (Республиканский центр по защите населения от туберкулеза МЗиСЗН РТ и НИИ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России). Уполномоченными органами создается база данных по необходимой информации, а также механизм передачи информации о мигранте заболевшим туберкулезом, налаживается сотрудничество Центра аккредитации медицинских учреждений МЗиСЗН РТ и уполномоченных органов Минздрава России осуществляющих аккредитацию и лицензирование медицинской деятельности по разработке критериев аккредитации специализированных центров по проведению медицинского освидетельствования мигрантов, адаптируется протокол предвыездного медицинского освидетельствования

мигрантов, активизирована работа по вовлечению национальных (таджикских) диаспор на территории Российской Федерации по профилактике туберкулеза среди мигрантов.

Планируется проведение пилотного исследования по тестированию алгоритма предвыездного медицинского освидетельствования мигрантов в рамках организованного набора граждан Таджикистана для работы в Казахстане и субъектах Российской Федерации, налаживается научное и методическое сотрудничество между НИИ фтизиопульмонологии Минздрава России и Республиканским центром по защите населения от туберкулеза МЗиСЗН РТ.

Таким образом, возможность расширения диалога позволило улучшить сотрудничество между «референс-центрами» Республики Таджикистан, Республики Казахстан и Российской Федерации по реализации Минимального пакета по трансграничному контролю за туберкулезом среди мигрантов, что в перспективе, несомненно, найдет своё отражение на улучшении доступности мигрантов к медицинским услугам.



УДК 616-002.5

ББК 55.4, 55.14

Тезисы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием
«Междисциплинарный подход в решении проблемы туберкулеза» – ООО «НЬЮ ТЕРРА»,
2017. – 46 стр.

ISBN 978-5-9907505-3-1

ООО «НЬЮ ТЕРРА»
Москва, ул. Академика Королева, д. 13, стр. 1, тел. +7 495 223 71 01
E-mail: Julia@fiot.ru <http://ньютерра.рф>
Тираж 800 экз.

Отпечатано ООО «Типография Парадиз»
143090, Московская область, г. Краснознаменск, ул. Парковая, д. 2А