

УДК 616.71-007.234

Метаболические нарушения костной ткани у больных туберкулезным спондилитом и ВИЧ-инфекцией

М.С. Сердобинцев, П.К. Яблонский, Е.Г. Соколович, К.А. Сазонов,
В.В. Новиков, Т.Е. Черновол, М.Е. Дьякова, Д.С. Эсмедляева,
Е.В. Шувалова, А.А. Вишневский, В.В. Олейник, А.Ю. Черкасов

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Metabolic bone diseases in patients with tuberculous spondylitis and HIV infection

M. Serdobintsev, P. Yablonskiy, E. Sokolovich, K. Sazonov,
V. Novikov, T. Chernovol, M. Diakova, D. Esmedliaeva,
E. Shuvalova, A. Vishnevskii, V. Oleinik, A. Cherkasov

St. Petersburg Scientific Research Institute of Phthisiopulmonology

© Коллектив авторов, 2018 г.

Резюме

В статье приводится анализ результатов анкетирования по минутному тесту IOF, данных минеральной плотности костной ткани по основным показателям денситометрии и биохимических маркеров остеогенеза у 20 больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезным спондилитом (1-я группа) в сравнении с аналогичными показателями у 20 больных туберкулезом позвоночника и ВИЧ-негативным статусом (2-я группа). По результатам теста IOF установлен высокий риск наступления переломов костей вследствие остеопороза у больных 1-й группы. Сочетание ВИЧ-инфекции и туберкулеза позвоночника способствует трехкратному снижению минеральной плотности костной ткани по сравнению с больными туберкулезным спондилитом без ВИЧ-инфекции. Биохимические критерии остеогенеза и денситометрические показатели снижения минеральной плотности костной ткани у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом позвоночника не зависят от уровня иммунодефицита по данным титра CD4⁺.

Ключевые слова: остеопороз, минеральная плотность костной ткани, ВИЧ-инфекция, туберкулез позвоночника

Summary

The present article analyzes the results of the IOF one-minute osteoporosis risk test, dual energy x-ray absorptiometry and biochemical bone turnover markers in 20 patients with HIV infection and tuberculosis spondylitis (group 1) and compares them with the results in 20 patients with spinal tuberculosis and HIV-negative status (group 2). According to the results of the IOF test, there is a high risk of bone fracture due to osteoporosis in group 1 patients. The combination of HIV infection and spinal tuberculosis contributes to a threefold decreased bone mineral density in relation to patients with tuberculous spondylitis without HIV infection. Bone turnover markers and results of bone mineral density measurements in patients with HIV infection and spinal tuberculosis do not depend on the level of immunodeficiency according to the CD4⁺ T-cell count.

Keywords: osteoporosis, bone mineral density, HIV infection, spinal tuberculosis

Введение

Проблема остеопороза в настоящее время обусловлена высокой распространенностью среди населения во всех странах мира и социально-экономическими потерями, связанными с серьезными осложнениями — переломами позвоночника, шейки бедренной кости и других зон скелета. По данным ВОЗ и IOF (Интернациональное общество по борьбе с остеопорозом) в мире каждая третья женщина и каждый пятый мужчина имеют перелом, связанный с остеопорозом [1]. Смертность, вызванная остеопоротическими переломами, превышает таковую от онкологических заболеваний, за исключением рака легкого.

Туберкулез и ВИЧ-инфекция являются распространенными социально-зависимыми инфекционными заболеваниями, тесно связанными между собой патогенетическими, клиническими и эпидемиологическими факторами, вследствие чего отмечается тенденция к неуклонному увеличению частоты случаев сочетанного поражения [2]. Туберкулез может развиваться на любой стадии ВИЧ-инфекции, вне зависимости от степени угнетения иммунитета. В доступной литературе имеются немногочисленные публикации о развитии остеопороза у лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), и у пациентов с различными локализациями костно-суставного туберкулеза (КСТ). Снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) непосредственно влияет на эффективность хирургического лечения и частоту осложнений у лиц с повреждениями и заболеваниями опорно-двигательного аппарата [3]. Поскольку проблема хирургического лечения больных КСТ по-прежнему актуальна [4–6], важным и своевременным является изучение МПКТ как фактора, определяющего эффективность комплексного лечения таких пациентов.

По данным международных поисковых систем в литературе отсутствуют источники, в которых бы отражались результаты исследований по частоте и динамике системного остеопороза у ВИЧ-инфицированных больных, страдающих туберкулезным поражением позвоночника. Вышеизложенное явилось основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования

Определить частоту изменений метаболизма костной ткани у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезным спондилитом и ее связь с выраженностью иммунодефицита.

Материалы и методы исследования

Материалом исследований явились результаты предоперационного обследования больных активным туберкулезным спондилитом II–III стадии [6],

в том числе и в сочетании с ВИЧ-инфекцией, поступивших для хирургического лечения и в последующем оперированных в ФГБУ «СПбНИИФ» Минздрава России. Верификация диагноза проводилась по данным бактериологического и гистологического исследований операционного материала. Все больные получили противотуберкулезное лечение и антиретровирусную терапию по показаниям.

Дизайн исследования: одноцентровое проспективное когортное открытое сравнительное исследование. Класс доказательности 3. Набор больных проводился с 01.09.2015 г. до достижения $n=40$. Для выполнения задач исследования сформированы две группы пациентов: 1-я группа ($n=20$) — больные туберкулезным спондилитом в сочетании с ВИЧ-инфекцией; 2-я группа ($n=20$) — пациенты с туберкулезным спондилитом и ВИЧ-негативным статусом.

Критерии включения: возраст 18–45 лет; верификация туберкулезного спондилита по данным гистологического и бактериологического исследований операционного материала; установленная врачом-инфекционистом ВИЧ-инфекция; операция радикально-реконструктивного пластического характера, выполненная на позвоночнике в условиях СПбНИИФ; локализация — одноуровневое поражение от Th₁ до Th_{xiv}; распространенность — не более двух пояснично-двигательных сегментов.

Критерии исключения: возраст старше 45 лет; септические состояния; неврологический дефицит по Frankel A, B; нарушения функции тазовых органов; заболевания эндокринной системы, ревматоидные заболевания; заболевания, требующие длительного применения гормональных препаратов; вынужденная иммобилизация больного более 8 нед.

Схема исследования: при поступлении в клинику в объем дооперационного обследования включались анкетирование пациента по опроснику IOF для выявления риска развития остеопороза, проводились денситометрия и исследование лабораторных тестов остеогенеза. В последующем больной подвергался радикально-реконструктивной операции. В послеоперационном периоде после гистологического и бактериологического исследования операционного материала подтверждалась или исключалась туберкулезная этиология заболевания.

Методы исследования

1. Использование **минутного теста IOF** для выявления риска развития остеопороза. В литературе широко представлены результаты изучения информативности, чувствительности и специфичности этого метода [7]. При оценке результатов тестирования учитывалось число положительных

ответов на поставленные вопросы: чем больше было получено положительных ответов, тем выше оценивался риск возможных переломов костей, связанных с остеопорозом.

- Исследование МПКТ с использованием **двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии** [8]. Исследуемые признаки: T-критерий; Z-критерий; минеральная плотность костной ткани (bone mineral density — BMD, г/см²). Точки исследования: L₁-L₄ и шейка бедренной кости. Референсные значения: T-критерий не более -1 стандартного отклонения (SD) от пиковой костной массы. Остеопения: T-критерий от -1 до -2,5 SD. Остеопороз: T-критерий более -2,5 SD. Тяжелый остеопороз: T-критерий более -2,5 SD при наличии переломов в анамнезе. Оборудование — денситометр Lunar Prodigy Advance (USA) с применением узкоугольного веерного пучка сканирования (Narrow-Angle Fan-Beam) и использованием референсной базы стандартных данных.
- Лабораторные критерии метаболизма костной ткани** [8]:
 - определение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) крови в ед./л, референсные значения у женщин 35–105 ед./л, у мужчин — 40–130 ед./л;
 - определение общего кальция крови (Ca) в ммоль/л, референсные значения 2,15–2,5 ммоль/л;
 - определение ионизированного кальция (Ca₂) крови в ммоль/л, референсные значения 1,16–1,32 ммоль/л.
 Оборудование — биохимический автономный анализатор Synchron CX[®] PRO, ионоселективный анализатор Easylyte Calcium Medica.
- Статистический анализ.** Полученные в процессе исследования данные были обработаны с использованием программной системы статистического анализа Statistica (StatSoft, version 8.0, USA) и SPSS. Рассчитаны традиционные статистические показатели для количественных данных. В зависимости от вида распределения мерами центральной тенденции и рассеяния служили среднее значение (M) ± стандартное отклонение (SD). При сравнении средних значений или медиан применялся t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез считался равным 0,05. Взаимосвязь двух признаков оценивалась с помощью корреляционного анализа с вычислением коэффициента Спирмена (r-Spearman's).

Результаты и их обсуждение

При анализе сопоставимости групп пациентов установлено, что средний возраст больных 1-й груп-

пы составил 34,6±3,4 года, 2-й группы — 38,1±4,4 года (p=0,95). Мужчины преобладали в 1-й группе — 60%, женщины — во 2-й (70%). Длительность терапевтической паузы (время от начала заболевания до поступления в клинику для хирургического лечения, включая период противотуберкулезного лечения) у больных 1-й группы составила 8,2±1,1 мес, у больных 2-й группы — 7,4±2,2 мес (p=1,05). Таким образом, исследуемые группы по полу, возрасту больных, локализации и распространенности поражения и длительности заболевания были сопоставимы для последующего анализа.

Сопоставление ответов исследуемых больных по минутному тесту IOF (табл. 1) показало, что в 1-й группе пациенты дали 200 положительных ответов среди возможных 380 (20 больных, по 19 вопросов в тесте), что составило 52,6%. Во 2-й группе положительных ответов было достоверно меньше (140, или 36,8%, p=0,025).

Таблица 1

Результаты тестирования IOF

Ответ на вопрос теста	Группа	
	1-я	2-я
Положительный	200 (52,6%)	140 (36,8%), p=0,025
Отрицательный	180	240

Дальнейший анализ результатов теста показал, что давших до 5 положительных ответов в 1-й группе был только один пациент, тогда как во 2-й группе таких больных было 8. Ответили положительно на 6–10 вопросов теста 4 пациента 1-й и 7 больных 2-й группы. Среди ответивших положительно на 11–15 вопросов в 1-й группе было уже 14 больных, тогда как во 2-й — всего 5 пациентов. Таким образом, по результатам теста IOF достоверно установлен высокий риск наступления переломов костей вследствие остеопороза у больных 1-й группы.

Результаты изучения концентрации биохимических маркеров остеогенеза у обследуемых больных приведены в табл. 2.

Таблица 2

Биохимические критерии МПКТ у обследуемых больных

Показатель	Группа больных	
	1-я	2-я
Ca, ммоль/л	1,59±0,15	1,71±0,23
Ca ₂ , ммоль/л	1,51±0,13	1,68±0,12
Щелочная фосфатаза, ед./л	76,4±4,3	72,6±5,9

Приведенные результаты демонстрируют, что показатели общего Са в крови были в пределах референсных значений у больных обеих групп, межгрупповых различий не отмечено ($p=0,95$). Титр ионизированного Са был выше референсных значений и не различался ($p=0,66$) у пациентов обеих групп. Аналогичные результаты получены при анализе содержания щелочной фосфатазы в сыворотке крови ($p=1,06$). Таким образом, по биохимическим показателям, характеризующим МПКТ, каких-либо различий между изучаемыми группами больных не установлено.

Анализ денситометрических показателей у больных обеих групп показал, что МПКТ в области **позвоночника** (табл. 3) у больных 1-й группы по **T-критерию** колебалась от $-3,10$ до $+0,7$; $M\pm m=-1,39\pm 0,18$; ДИ95%= $-1,15...+0,5$. Во 2-й группе эти значения колебались от $-2,70$ до $+0,7$; $M\pm m=-0,7\pm 0,11$; ДИ95%= $-2,40...+0,6$; $p=0,001$. В 1-й группе МПКТ была снижена у 6 больных (30%), в том числе у 4 больных (20%) до степени остеопороза. Во 2-й группе снижение МПКТ отмечено у 3 пациентов (15%), в том числе до уровня остеопороза — у одного больного (5%).

Z-критерий в 1-й группе больных колебался от $-3,2$ до $+0,7$; $M\pm m=-1,10\pm 0,12$; ДИ95%= $-2,9...+0,6$; во 2-й группе этот показатель определялся в пределах от $-3,20$ до $+0,7$; $M\pm m=-0,4\pm 0,15$; ДИ95%= $-2,6...+0,5$; $p=0,001$. **BMD** у больных 1-й группы колебалась от $0,6$ до $1,12$ г/см²; $M\pm m=1,03\pm 0,09$ г/см²; ДИ95%= $=0,5-1,05$ г/см². У больных 2-й группы эти значения составили соответственно: колебания от $0,6$ до $1,17$ г/см²; $M\pm m=1,01\pm 0,05$ г/см²; ДИ95%= $0,5-1,05$ г/см²; $p=1,05$.

Таблица 3

Денситометрические показатели в области поясничного отдела позвоночника

Показатель	Группа больных, $M\pm m$, ДИ95%		p
	1-я	2-я	
T-критерий	$-1,39\pm 0,18$, $-1,15...+0,5$	$-0,7\pm 0,11$, $-2,40...+0,6$	0,001
Z-критерий	$-1,10\pm 0,12$, $-2,9...+0,6$	$-0,4\pm 0,15$, $-2,6...+0,5$	0,001
BMD, г/см ²	$1,03\pm 0,09$, $0,5-1,05$	$1,01\pm 0,05$, $0,5-1,1$	1,05

Исследование денситометрических показателей у больных обеих групп показало, что МПКТ в области **шейки бедренной кости** (табл. 4) в 1-й группе по **T-критерию** колебалась от $-3,6$ до $+1,0$; $M\pm m=-0,9\pm 0,14$; ДИ95%= $-1,45...+0,6$. Во 2-й группе эти значения колебались от $-2,80$ до $+1,6$; $M\pm m=-0,2\pm 0,07$; ДИ95%= $-2,30...+0,6$; $p=0,015$. В 1-й группе МПКТ была снижена у 9 больных (45%), в том числе у 2 больных

(10%) до степени остеопороза. Во 2-й группе снижение МПКТ отмечено у 2 пациентов (10%), в том числе до уровня остеопороза — у одного больного (5%). **Z-критерий** в 1-й группе больных колебался от $-3,7$ до $+1,5$; $M\pm m=-0,40\pm 0,13$; ДИ95%= $-2,6...+0,9$; во 2-й группе этот показатель колебался от $-2,40$ до $+1,5$; $M\pm m=-0,80\pm 0,12$; ДИ95%= $-2,2...+1,1$; $p=0,04$. **BMD** у больных 1-й группы колебалась от $0,67$ до $1,3$ г/см²; $M\pm m=1,03\pm 0,11$ г/см²; ДИ95%= $0,75-1,15$ г/см². У больных 2-й группы эти значения составили соответственно: колебания от $0,7$ до $1,3$ г/см²; $M\pm m=1,12\pm 0,05$ г/см²; ДИ95%= $0,8-1,05$ г/см²; $p=0,06$.

Таблица 4

Денситометрические показатели в области шейки бедренной кости

Показатель	Группа больных, $M\pm m$, ДИ95%		p
	1-я	2-я	
T-критерий	$-0,9\pm 0,14$, $-1,45...+0,6$	$-0,2\pm 0,07$, $-2,30...+0,6$	0,015
Z-критерий	$-0,40\pm 0,13$, $-2,6...+0,9$	$-0,80\pm 0,12$, $-2,2...+1,1$	0,04
BMD, г/см ²	$1,03\pm 0,11$, $0,75-1,15$	$1,12\pm 0,05$, $0,8-1,05$	0,06

Проведен анализ корреляционной зависимости биохимических критериев остеогенеза от степени иммунодефицита по показателю Т-лимфоцитов, экспрессирующих гликопротеин CD4⁺. Установлено, что содержание Са в крови и титр CD4⁺ имеют обратную слабую корреляцию ($r=-0,20$), Са₂ — очень слабую ($r=0,07$), ЩФ — очень слабую обратную зависимость ($r=-0,09$). Отслежена зависимость основных денситометрических критериев МПКТ от степени угнетения иммунитета по содержанию CD4⁺. Определена очень слабая корреляция между содержанием CD4⁺ и T-критерием (позвоночник) ($r=0,122$), Z-критерием (позвоночник) ($r=0,098$), Z-критерием (бедренная кость) ($r=0,115$). Установлены слабые корреляционные связи между титром CD4⁺ и BMD (позвоночник) ($r=0,21$) и очень слабые обратные корреляционные зависимости T-критерия (бедренная кость) ($r=-0,0197$) и BMD (бедренная кость) ($r=-0,0018$).

Таким образом, приведенные результаты исследования показывают, что биохимические маркеры остеогенеза и денситометрические критерии снижения МПКТ у ЛЖВ, болеющих туберкулезным спондилитом, не зависят от титра CD4⁺.

Выводы

1. У больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом грудного отдела позвоночника по результатам теста

- IOF установлен высокий риск переломов костей вследствие остеопороза.
- По данным денситометрии у 10–15% больных туберкулезным спондилитом грудной локализации отмечено снижение минеральной плотности костной ткани, а при сочетании с ВИЧ-инфекцией этот показатель возрастает до 30–45% в зависимости от точек измерения.
 - Биохимические показатели остеогенеза и денситометрические критерии снижения МПКТ у ЛЖВ, болеющих туберкулезным спондилитом, не зависят от уровня иммунодефицита по данным титра CD4⁺.

Список литературы

- Johnell O., Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures // *Osteoporosis Int.* 2004. N 16. P. 3–7. doi: 10.1007/s00198-004-1702-6.
- Решетнева Е.В., Вишневецкий А.А. Клинико-иммунологические особенности туберкулезного спондилита у ВИЧ-инфицированных пациентов // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* 2014. Т. 6, № 1. С. 46–51. Reshetneva E.V., Vishnevskii A.A. Kliniko-immunologicheskie osobennosti tuberkuleznogo spondilita u VICH-infitsirovannykh patsientov // *VICH-infektsiia i immunosupressii.* 2014. Т. 6, N 1. S. 46–51.
- Свешников А.А., Хвостова С.А. Остеопороз: новые научные изыскания и способы лечения // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2016. № 7–1. С. 54–58; URL: <http://applied-research.ru/ru/article/view?id=9755> (дата обращения: 20.08.2018). Sveshnikov A.A., Khvostova S.A. Osteoporoz: novye nauchnye izyskaniia i sposoby lecheniia // *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovani.* 2016. N 7–1. S. 54–58. URL: <http://applied-research.ru/ru/article/view?id=9755> (data obrashcheniia: 20.08.2018).
- Гарбуз А.Е., Сердобинцев М.С., Гусева В.Н. Современная восстановительная хирургия туберкулеза позвоночника и суставов // *Проблемы туберкулеза.* 2002. № 4. С. 27. Garbuz A.E., Serdobintsev M.S., Guseva V.N. Sovremennaiia vosstanovitelnaia khirurgiia tuberkuleza pozvonochnika i sustavov // *Problemy tuberkuleza.* 2002. N 4. S. 27.
- Сердобинцев М.С., Кафтырев А.С., Бердес А.И., Луцкая О.Л. Пластика дефектов кости остеозамещающими материалами в хирургии туберкулезного коксита (клинико-экспериментальное исследование) // *Медицинский альянс.* 2014. № 1. С. 31–36. Serdobintsev M.S., Kaftyrev A.S., Berdes A.I., Lutskaia O.L. Plastika defektov kosti osteozameshchaimi materialami v khirurgii tuberkuleznogo koksita (kliniko-eksperimentalnoe issledovanie) // *Meditsinskii alians.* 2014. N 1. S. 31–36.
- Сердобинцев М.С., Бердес А.И., Бурлаков С.В. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза костей и суставов у взрослых // *Медицинский альянс.* 2014. № 4. С. 52–62. Serdobintsev M.S., Berdes A.I., Burlakov S.V. i dr. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu tuberkuleza kostei i sustavov u vzroslykh // *Meditsinskii alians.* 2014. N 4. S. 52–62.
- Поворожнюк В.В., Дзерович Н.И., Карасевская Т.А. Use IOF's One-Minute Osteoporosis Risk Test for postmenopausal women // *Scandinavian Journal of Rheumatology.* 2008. Vol. 37, Suppl. 123. P. 4823. doi: 10.1080/03009740802500237.
- Лесняк О.М. Остеопороз / под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 272 с. Lesniak O.M. Osteoporoz / pod red. O.M. Lesniak, L.I. Bevenolenskoi. 2-e izd., pererab. i dop. Moscow: GEOTAR-Media, 2011. 272 s.

Поступила в редакцию 28.07.2018 г.

Сведения об авторах:

Сердобинцев Михаил Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник, руководитель направления «Костно-суставная хирургия и ортопедия» Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: osteolog@mail.ru;

Яблонский Петр Казимирович — доктор медицинских наук, профессор, директор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; декан медицинского факультета, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Санкт-Петербургского государственного университета; 19106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а; e-mail: piotr_yablonskii@mail.ru;

Соколов Евгений Георгиевич — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; профессор кафедры госпитальной хирургии Санкт-Петербургского государственного университета; 19106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а; e-mail: sokole@mail.ru;

Сазонов Константин Александрович — клинический ординатор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: kong87@mail.ru;

Новиков Владимир Васильевич — младший научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: ta.chernovol@yandex.ru;

Черновол Татьяна Евгеньевна — врач-рентгенолог Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: ta.chernovol@yandex.ru;

Дьякова Марина Евгеньевна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: marinadyakova@yandex.ru;

Эсмедляева Диляра Салиевна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: diljara-e@yandex.ru;

Шувалова Евгения Викторовна — кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед отделения для больных костно-суставным туберкулезом № 6 Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: evgreshetneva@gmail.com;

Вишневецкий Аркадий Анатольевич — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: vichnevsky@mail.ru;

Олейник Владимир Васильевич — доктор медицинских наук, заведующий отделением для больных костно-суставным туберкулезом № 6 Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: vladimirolejnik@yandex.ru;

Черкасов Артур Юрьевич — аспирант Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: arthur_cherkasov@mail.ru.



ФТИЗАМАКС

МАКРОЗИД

ЕКОКС

МАКОКС

ФОРКОКС

ЭТОМИД

ПРОТОМИД

КАПОЦИН

КОКСЕРИН

ТЕРИЗИДОН-МАК

МАК-ПАС

ОФЛОМАК

МАКЛЕВО

ТУБОСАН

на правах некоммерческой рекламы



www.atcl.ru