



МЕДИЦИНСКИЙ АЛЪЯНС

№ 1, 2017

Научно-практический медицинский журнал

Основан в 2012 году

Редакционная коллегия:

Главный редактор П.К. Яблонский, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)

Заместитель главного редактора О.А. Суховская, д. б. н. (Санкт-Петербург)

М.Г. Бирон, к. м. н. (научный редактор) (Москва); Г.С. Баласанянц, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); Д.В. Вахрушева, к. б. н., доц. (Екатеринбург);

А.А. Визель, д. м. н., проф. (Казань); Т.И. Виноградова, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); Л.М. Гринберг, д. м. н., проф. (Екатеринбург);

В.В. Данцев, д. м. н. (Санкт-Петербург); И.Ф. Довгальок, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); З.М. Загдын, к. м. н. (Санкт-Петербург);

Э.К. Зильбер, д. м. н. (Калининград); Н.Ю. Исаева, к. м. н. (Санкт-Петербург); Е.А. Лядов (Новоалтайск); О.В. Мироненко, д. м. н. (Санкт-Петербург);

П.Е. Мусиенко, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); А.Ю. Мушкин, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); О.Б. Нечаева, д. м. н., проф. (Москва);

В.В. Романов, д. м. н. (Москва); Д.Ю. Рузанов, к. м. н., доц. (Гомель, Беларусь); Е.Г. Соколович, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург);

А.А. Старшинова, д. м. н. (Санкт-Петербург); В.А. Стаханов, д. м. н. (Москва); М.С. Сердобинцев, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург);

О.Н. Титова, д. м. н. (Санкт-Петербург); В.И. Трофимов, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); И.Е. Тюрин, д. м. н., проф. (Москва);

В.А. Цинзерлинг, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); Н.В. Эйсмонт, д. м. н. (Москва); А.А. Яковлев, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)

Редакционный совет:

В.А. Аксенова, д. м. н., проф. (Москва); Н.А. Беляков, д. м. н., проф., акад. РАН (Санкт-Петербург); И.А. Васильева, д. м. н., проф. (Москва);

Д.Н. Голубев, д. м. н., проф. (Екатеринбург); А.М. Дыгай, д. м. н., проф., акад. РАН (Томск); Ричард Залескис (Латвия);

А.М. Караськов, д. м. н., проф., акад. РАН (Новосибирск); А.О. Марьяндышев, д. м. н., проф., чл.-кор. РАН (Архангельск);

Дж.Б. Миглиори (Италия); Т.И. Морозова, д. м. н., проф. (Саратов); В.А. Порханов, д. м. н., проф., акад. РАН (Краснодар);

С.Н. Скорняков, д. м. н., проф. (Екатеринбург); В.А. Шкурупий, д. м. н., проф., акад. РАН (Новосибирск);

Л.А. Шовкун, д. м. н., проф. (Ростов-на-Дону); Т. Ульрих, д. м. н., проф. (Германия); Ж.-П. Зеллвегер, проф. (Швейцария)

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-51708 от 02.11.2011

Учредитель/издатель «Национальная ассоциация фтизиатров». Исполнительный директор В.В. Локтионова

Адрес: 191036, Россия, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 2-4

Сайт: www.nasph.ru; e-mail: medalliance@inbox.ru; тел.: +7 (812) 579-25-54; тел./факс: +7 (812) 740-74-62

Редактор Т.В. Руксина

Корректор Н.П. Першакова

Дизайн и верстка Н.Г. Комова

Менеджер по рекламе А.Е. Пиневич

Подписано в печать 10.02.2017. Формат 60×90^{1/8}. Печать офсетная. Бумага мелованная. Усл. печ. л. 11,5. Тираж 3000 экз. № заказа 1704002

Отпечатано в типографии ООО «Лесник-Принт». 192007, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 201, лит. А, пом. 3Н

Статьи для публикации в журнале направлять

на электронный адрес: medalliance@inbox.ru

© Национальная ассоциация фтизиатров, 2017



MEDICAL ALLIANCE

N 1, 2017

Scientific-Practical Medical Journal

Founded in 2012 year

Editorial Board:

Chief Editor P.K. Yablonskiy, PhD, MD, professor (St. Petersburg)

Deputy Chief Editor O.A. Sukhovskaya, PhD (St. Petersburg)

V.G. Biron, PhD, MD (Science editor) (Moscow); G.S. Balasanajnc, PhD, professor (St. Petersburg); D.V. Vakhrusheva, PhD (Ekaterinburg); A.A. Vigel, PhD, MD, professor (Kazan); T.I. Vinogradova, PhD, MD, professor (St. Petersburg); L.M. Grinberg, PhD, professor (Ekaterinburg); V.V. Dantsev, PhD (St. Petersburg); I.F. Dovgaluk, PhD, MD, professor (St. Petersburg); Z.M. Zagdyn, PhD MD (St. Petersburg); E.K. Zilber, PhD, MD (St. Petersburg); N.Yu. Isaeva, PhD, MD (St. Petersburg); E.A. Lyadov (Novoaltaysk); O.V. Mironenko, PhD, MD (St. Petersburg); P.E. Musienko, PhD, professor (St. Petersburg); A.Yu. Mushkin, PhD, MD, professor (St. Petersburg); O.B. Nechaeva, PhD, professor (Moscow); V.V. Romanov, PhD, MD (Moscow); D.U. Ruzanov, PhD, MD (Gomel, Belarus); E.G. Sokolovich, PhD, MD, professor (St. Petersburg); A.A. Starshinova, PhD (St. Petersburg); V.A. Stahanov, PhD, MD (Moscow); M.S. Serdobincev, PhD, MD, professor (St. Petersburg); O.N. Titova, PhD (St. Petersburg); V.I. Trofimov, PhD, MD, professor (St. Petersburg); I.E. Tyurin, PhD, professor (Moscow); V.A. Zinserling, PhD, professor (St. Petersburg); N.V. Eismont, PhD (Moscow); A.A. Yakovlev, PhD, MD, professor (St. Petersburg)

Editorial Council:

V.A. Aksenova, PhD, MD, professor (Moscow); M.L. Belyakov, PhD, MD, professor, member of the Russian Academy of Sciences (St. Petersburg); I.A. Vasilieva, PhD, MD, professor (Moscow); D.N. Golubev, PhD, MD, professor (Ekaterinburg); A.M. Dygai, PhD, MD, professor, member of the Russian Academy of Sciences (Tomsk); R. Zaleskis (Latvia); A.M. Karaskov, PhD, MD, professor, member of the Russian Academy of Sciences (Novosibirsk); A.O. Maryandyshchev, PhD, MD, professor, member of the Russian Academy of Sciences (Arkhangelsk); D. Migliori (Italy); T.I. Morozova, PhD, MD, professor (Saratov); V.A. Porhanov, PhD, MD, professor, member of the Russian Academy of Sciences (Krasnodar); S.N. Skornyakov, PhD, MD, professor (Ekaterinburg); V.A. Shkurupy, PhD, MD, professor, member of the Russian Academy of Sciences (Novosibirsk); L.A. Shovkun, PhD, MD, professor (Rostov-on-Don); Timo Ulrich, PhD, MD, professor (Germany); Jean-Pierre Zellweger, MD (Switzerland)

Registration number ПИ № ФС 77-51708 от 02.11.2011.

Founder/publisher National association of Phthisiatricians. Director V.V.Loktionova

Address: 191036, Russia, Saint-Petersburg, Ligovsky pr., 2-4

www.nasph.ru; e-mail: medalliance@inbox.ru; tel.: +7 (812) 579-25-54; tel./fax: +7 (812) 740-74-62

Editor T.V. Ruksina
Corrector N.P. Pershakova

Design and layout N.G. Komova
Advertising Manager A.E. Pinevich

Signed print 10.02.2017. Format 60×90¹/₈. Offset printing. Paper coated. Pr. list 11,5. 3000 copies. N 1704002

Journal published by OOO «Lesnik-Print». 192007, Saint-Petersburg, Ligovsky pr., 201/ A, 3H

Дорогие коллеги!

Перед вами первый в 2017 году номер журнала «Медицинский альянс». В канун Дня рождения журнала, — а ему исполняется 5 лет — мы подводим первые итоги нашей совместной работы и уверенно смотрим в будущее. Прежде всего следует констатировать, что выбор вектора оказался своевременным и плодотворным. Медицина становится все более интегративной, а междисциплинарный подход к больному перестал быть академическим термином и прочно укоренился в клинических отделениях лучших научных и практических центров страны. Наша медицинская общественность осознала себя частью всемирного сообщества и проделала огромную работу по преодолению авторитаризма, обособленности, а порой и просто местечковости в разработке нормативных документов и технологических регламентов! Мы создали и опубликовали «Национальные клинические рекомендации по тактике лечения больных легочным кровотечением», которые, на мой взгляд, стали самым прогрессивным документом в мире. Впервые в истории мировой фтизиатрии при активном участии российских торакальных хирургов подготовлен и опубликован документ, который, по сути дела, является консенсусом по хирургии туберкулеза Всемирной организации здравоохранения.



Гостями конгрессов Национальной ассоциации фтизиатров стали ведущие специалисты и признанные во всем мире эксперты в области легочного и внелегочного туберкулеза, пульмонологии и торакальной хирургии. Этот и последующие выпуски журнала закрепят интернационализацию нашей работы. Так, были опубликованы статьи Р. Залескиса (Латвия), М.М. Флориана и К. Магдорфа (Германия), Х. Силласту (Эстония), А. Панковой и Е. Краликовой (Чехия), Т. Ульрихса (Германия), Х. Хана (Германия), И. Тудорахе и А. Хавериха (Германия). В этом номере журнала мы публикуем статью Ж.-П. Зеллвегера (Швейцария) «Современные возможности контроля за туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью».

Стало традицией публиковать в первом номере журнала обзор Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров, и в первый номер 2017 года включен обзор состоявшегося 17–19 ноября 2016 года V Конгресса НАФ с международным участием: «Современные направления развития фтизиатрии: научные разработки, междисциплинарная интеграция, итоги и перспективы». Надо сказать, что Конгресс стал «окном в мир», это самое масштабное мероприятие для российских фтизиатров, и журнал является его рупором. Многие создатели блестящих презентаций становились авторами публикаций, размещенных на наших страницах. Именно благодаря всем этим составляющим «Медицинский альянс» в столь короткий срок стал одним из самых цитируемых профильных журналов нашей страны (за последние два года импакт-фактор журнала вырос до 0,424).

Учитывая тот факт, что первый номер журнала выходит в канун Всемирного дня борьбы с туберкулезом (World Tuberculosis Day), я хочу от имени редакционной коллегии и редакционного совета поздравить всех наших коллег и читателей с этим профессиональным праздником! Осознавая тот колоссальный путь, который прошло человечество в борьбе с туберкулезом, мы и впредь должны пытливо анализировать и обобщать бесценный опыт, накопленный нашими коллегами в этом благородном деле, внедрять наиболее прогрессивные модели работы, повышать эффективность службы, делать ее более понятной и привлекательной для наших пациентов!

Призываем фтизиатров, ученых и практиков, врачей и лабораторных работников принять активное участие в мероприятиях Всемирного дня борьбы с туберкулезом и желаем всем вам отличного здоровья, хорошего настроения, энтузиазма и сил!

*С уважением,
Главный редактор журнала «Медицинский альянс»,
Президент Национальной ассоциации фтизиатров,
директор ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
П.К. Яблонский*

Содержание

- 6 Т. Ульрихс
Поздравление с 80-летием Президента Форума
Кох–Мечников, профессора Хельмута Хана

Общественное здоровье и здравоохранение, история медицины

- 7 А.А. Старшинова, Е.Г. Соколович, П.К. Яблонский
V Конгресс Национальной ассоциации фтизиатров
с международным участием
- 15 А.А. Амирханова, А.И. Цветков, И.А. Черняев
Выраженность установок в мотивационно-
потребностной сфере у руководителей
подразделений медицинской организации:
на примере учреждений противотуберкулезной
службы Свердловской области

Фтизиатрия

- 22 Ж.-П. Зеллвегер
Современные возможности контроля за туберкулезом
с множественной лекарственной устойчивостью
(обзор)
- 29 Б.И. Вишнеvский
Лекарственная устойчивость микобактерий
туберкулеза. Лекция
- 36 А.Л. Чужов, Б.М. Ариэль
Туберкулез кожи: взгляд сквозь призму учения
К.Э. Ранке (к 100-летию выхода работы «*Primäraffekt,
sekundäre u terziäre Stadien der Lungentuberkulose,
auf Grund von histologischen Untersuchungen der
Lymphdrüsen der Lungenpforte*»)
- 43 И.А. Дьячков, И.Я. Мотус, А.В. Баженов,
П.М. Хольный, А.В. Неретин
Прецизионные резекции при ограниченных формах
туберкулеза легких с применением
1318-НМ ND:YAG-лазера
- 50 Р.В. Якупов, М.В. Павлова, Н.В. Сапожникова,
А.Н. Кадука
Отдаленные результаты консервативного лечения
туберкулем легких

- 54 А.В. Карпов, М.Г. Даниловских, Д.С. Карпов,
П.А. Гудзь, Л.И. Винник
Магнитно-лазерное спекл-модулированное излучение
как один из физиотерапевтических методов
в комплексном лечении туберкулеза легких

Пульмонология

- 59 О.Н. Титова, В.Д. Куликов
Динамика показателей заболеваемости бронхиальной
астмой взрослого населения Санкт-Петербурга
- 68 А.Е. Шуганов, Е.Г. Шуганов, Н.А. Распопина,
М.Г. Бирон, Т.Ю. Гнеушева
Эффективность терапии карбоцистеином
в сочетании с бронхолитиками у больных ХОБЛ

Хирургия, трансплантология

- 74 И.В. Васильев, В.Ф. Ли, А.А. Скороход, Е.Г. Соколович,
П.К. Яблонский
Клинические рекомендации по тактике лечения
больных легочным кровотечением

Стоматология

- 82 Н.Б. Данилова, Н.А. Соколович, И.К. Солдатов,
А.А. Лунёв, С.В. Свердлова
О стоматологическом здоровье обучающейся
молодежи в Санкт-Петербурге

Некрологи

- 87 Памяти Дмитрия Николаевича Голубева
- 88 Памяти Георгия Евгеньевича Соколовича

Сообщения

- 89 XX Международная медико-биологическая
научная конференция молодых исследователей
«Фундаментальная наука и клиническая медицина.
Человек и его здоровье». Информационное письмо
- 90 Информация учебного отдела Санкт-Петербургского
НИИ фтизиопульмонологии
- 92 Информация консультативного телефонного центра
помощи в отказе от потребления табака

Content

6 *Timo Ulrichs*

Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Helmut Hahn, president of the Koch Mechnikov Forum celebrates his 80th birthday in March 2017

Public health and healthcare, history of medicine

7 *A. Starshinova, E. Sokolovich, P. Yablonskiy*

V Congress of National phthisiopulmology association with international participation

15 *A. Amirkhanova, A. Tsvetkov, I. Chernyaev*

The severity of attitudes in the motivational-requirement sphere in managers of medical organizations: on the example of TB service of the Sverdlovsk region

Phthisiatry

22 *Jean-Pierre Zellweger*

Current options for the management of multidrug-resistant tuberculosis (review)

29 *B. Vishnevsky*

Drug resistance of mycobacterium tuberculosis. Lecture information

36 *A. Chuzhov, B. Ariel*

Cutaneous tuberculosis: through the prism of the K.E. Ranke doctrine (to the 100th anniversary of the K.E. Ranke's publication «*Primäraffekt, sekundäre u terziäre Stadien der Lungentuberkulose, auf Grund von histologischen Untersuchungen der Lymphdrüsen der Lungenpforte*»)

43 *I. Dyachkov, I. Motus, A. Bazhenov, P. Holny, A. Neretin*

The precision resection in case of restricted forms of pulmonary tuberculosis using 1318-NM ND:YAG laser

50 *R. Yakupov, M. Pavlova, N. Sapozhnikova, A. Kaduka*

The remote results of conservative treatment of lung tuberculom

54 *A. Karpov, M. Danilovskikh, D. Karpov, P. Gudz, L. Vinnik*

Magnetic-laser speckle-modulated radiation as one of physiotherapeutic methods in complex treatment of pulmonary tuberculosis

Pulmonology

59 *O. Titova, V. Kulikov*

Dynamics of asthma morbidity among adult population Petersburg

68 *A. Shuganov, E. Shuganov, N. Raspopina, M. Biron, T. Gneusheva*

The efficacy of treatment patients with COPD by carbotsistein with combination of bronchodilators

Surgery, transplantology

74 *I. Vasiliev, V. Lee, I. Mosin, A. Skorokhod, E. Sokolovic, P. Yablonskiy*

Guidelines on pulmonary hemorrhage patients treatment strategy

Stomatology

82 *N. Danilova, N. Sokolovich, I. Soldatov, A. Lunev, S. Sverdlova*

About the dental health of young people learning in St. Petersburg

Obituaries

87 Memories of D.N. Golubev

88 Memories of G.E. Sokolovich

Messages

89 XX international biomedical Scientific conference of young researchers «Fundamental science and clinical medicine. Man and his health» Information mail

90 Information of educational department St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology

92 Information of the advisory telephone center help in refusal of tobacco consumption

Поздравление с 80-летием Президента Форума Кох–Мечников, профессора Хельмута Хана

Т. Ульрихс

Форум Кох–Мечников, Акконский университет гуманитарных наук

Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Helmut Hahn, president of the Koch-Mechnikov Forum celebrates his 80th birthday in March 2017

T. Ulrichs

Koch Mechnikov Forum, Akkon University for Human Sciences

© T. Ulrichs, 2017 г.

Helmut Hahn, medical microbiologist and immunologist, professor emeritus of the Charité University Medicine in Berlin, past president of the Berlin Medical Association, co-founder of the Koch-Mechnikov Forum (KMF) and foreign member of the Russian Academy of Medical Sciences, has been active in Russian-German collaborative activities in biomedicine and healthcare for more than 14 years. The list of merits, honours and acknowledgements is even longer than the ones I chose to introduce him and in parallel to illustrate his wide range of activities and interests in the first sentence.

As president of the KMF, Helmut Hahn initiated, organized and did lots of different bi- and multilateral projects in the fields of infection control, education and training, exchange of experts and many other medical fields. And very often, he invested his private money to ensure that the particular project could be done.

But much more than the various work day-by-day which fills annual programs of the KMF year-by-year, his main merit is in supporting the basic idea and the spirit of the KMF over the years as a platform of bringing to-



Prof. H. Hahn

gether people from Russia and Germany in the fields of health and medicine, not respecting any political or social circumstances, just interested in the contents of the joint Russian-German work. Thus, Helmut Hahn is virtually the incarnation of the good tradition of Russian-German collaboration in medicine from the times before 1914. With his words and deeds, he stands for continuity and reliability in these activities. Thanks to him, the various projects of KMF formed the basis for the Russian-German Agreement in healthcare from July 2010 and for any activity in medicine and healthcare in the frame-

work of the modernization partnership between Russia and Germany.

Together with the German and Russian colleagues and friends who are also active in collaborative projects and on behalf of the KMF, I would like to congratulate Helmut Hahn to his 80th birthday. For the sake of the German-Russian relationship in medicine and healthcare, we all wish that he will remain active in his work of furthering joint activities, mutual trust and maintaining the good spirit of the Koch-Mechnikov Forum!

*Prof. Dr. med. Dr. PH Dr. h.c. Timo Ulrichs
Vice president and co-founder of KMF*

УДК 061.3

V Конгресс Национальной ассоциации фтизиатров с международным участием

А.А. Старшинова¹, Е.Г. Соколович^{1,2}, П.К. Яблонский^{1,2}

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

² Санкт-Петербургский государственный университет

V Congress of National phthisiopulmology association with international participation

A. Starshinova¹, E. Sokolovich^{1,2}, P. Yablonskiy^{1,2}

¹ St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

² St. Petersburg State University

© Коллектив авторов, 2017 г.

Резюме

В Санкт-Петербурге 17–19 ноября 2016 г. состоялся ежегодный V Конгресс Национальной ассоциации фтизиатров с международным участием. Тема Конгресса: «Современные направления развития фтизиатрии: научные разработки, междисциплинарная интеграция, итоги и перспективы». Программа была подготовлена с участием сотрудников ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт» Минздрава России, Центрального института туберкулеза РАН, ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, ГКУЗ города Москвы «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», СПб НИИ интерстициальных и орфанных заболеваний легких при участии Российского общества фтизиатров и Российской ассоциации медицинских сестер. В рамках Конгресса обсуждались междисциплинарные подходы во фтизиатрии и современные технологии организации противотуберкулезной помощи, диагностики и лечения туберкулеза. В работе Конгресса приняли участие более 1000 специалистов по различным направлениям, в том числе по фтизиатрии, пульмонологии, рентгенологии, педиатрии, торакальной хирургии, по инфекционным заболеваниям. Было проведено 20 школ и мастер-классов, 3 пленарных заседания, 22 симпозиума, 7 круглых столов и 1 тематическая постерная сессия.

Завершило работу Конгресса общее собрание членов Национальной ассоциации фтизиатров, на котором Президент ассоциации представил доклад о ее работе за последний год и состоялось обсуждение проекта Профессионального стандарта врача-фтизиатра.

Ключевые слова: Конгресс, ассоциация, фтизиатрия, здравоохранение, международное участие

Summary

On the 17th–19th November 2016 Annual V Congress of the National Association of phthisiatrists with international participation was performed in Saint-Petersburg. This year the theme of the Congress was: «Modern directions of phthisiatry development: researches, interdisciplinary integration, results, and perspectives». The congress program has been prepared with the participation of: employees of FGBU «SPb NIIF» of Russian Ministry of Health, colleagues of FGBI «Ural Scientific Research Institute» of Russian Ministry of Health, the Central Institute of Tuberculosis of Russian Academy of Sciences, staff of GKUZ of Moscow city «MNPTS struggle with tuberculosis of Moscow health department», and St. Petersburg «SRI of interstitial and orphan lung diseases», with participation of the Russian Society of Phthisiatrists and the Russian Association of medical nurses. At the Congress interdis-

ciplinary approaches in phthiisiatry, modern technologies of TB care, diagnosis and treatment of tuberculosis were discussed. More than 1,000 specialists in various fields, including phthiisiatry, pulmonology, radiology, pediatrics, thoracic surgery, infectious diseases, and other attended the V Congress of the «National Association of Phthiisiatricians». 20 schools and workshops, 22 symposiums, 7 round tables, 3 plenary sessions, and 1 thematic poster session were carried out. The work of the Congress was

concluded by general meeting of members of the «National Association of Phthiisiatrists», where the President of the Association presented the report on the work of the organization over the last year and discussion on the Project of Professional standards of phthiisiatricians was conducted.

Key words: Congress, Association, phthiisiatry, health care, international participation

В Санкт-Петербурге 17–19 ноября 2016 г. состоялся ежегодный V Конгресс Национальной ассоциации фтизиатров с международным участием. Тема юбилейного Конгресса: «Современные направления развития фтизиатрии: научные разработки, междисциплинарная интеграция, итоги и перспективы».

Национальная ассоциация фтизиатров (НАФ) является некоммерческой организацией, основанной на добровольном членстве некоммерческих медицинских организаций и общественных медицинских объединений, а также специалистов (физических лиц), осуществляющих свою деятельность в области фтизиатрии и смежных специальностей.

Идея создания ассоциации возникла весной 2011 г., организация зарегистрирована 25 мая 2012 г. (свидетельство о регистрации № 1127800005167). На сегодняшний день НАФ — единственная во фтизиатрии организация, объединяющая как юридических (62), так и физических лиц (1407). Ассоциация включает четыре научно-исследовательских института России по фтизиопульмонологии: Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Новосибирский институт туберкулеза и Центральный институт туберкулеза РАН, с которым был заключен меморандум о сотрудничестве на V Конгрессе НАФ.

На протяжении своего существования НАФ не только является организатором ежегодного Конгресса, но и активно участвует в отечественных и международных проектах. С 2012 г. начат выпуск журнала «Медицинский альянс» (свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-51708 от 2 ноября 2012 г.). В 2013 г. НАФ выступила соучредителем некоммерческой организации Фонда независимого мониторинга медицинских услуг и охраны здоровья человека «Здоровье». В этом же году впервые в истории отечественной фтизиатрии на международном уровне в рамках 44-й Всемирной конференции международного Союза по борьбе с заболеваниями легких в Париже были представлены инновационные технологии в диагностике и

лечении туберкулеза, внедренные за последние годы в России. Ассоциация выступила инициатором и организатором сателлитного симпозиума «Контроль за распространением туберкулеза в России в условиях распространения МЛУ туберкулеза». С 2014 г. Ассоциация является членом организации «Национальная медицинская палата». В 2015 г. НАФ выступила организатором и участником разработки сборника клинических рекомендаций по фтизиатрии («Фтизиатрия» под редакцией проф. П.К. Яблонского). Сборник включает семь рекомендаций по диагностике и лечению туберкулеза с учетом лекарственной устойчивости возбудителя, которые составлены с учетом последних нормативных документов ВОЗ при участии сотрудников ГКУЗ города Москвы «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», при поддержке Национального научного общества инфекционистов, Ассоциации торакальных хирургов России, СПб регионального отделения Российской ассоциации аллергологов и иммунологов. В 2016 г. НАФ явилась организатором межрегиональной юбилейной конференции в Республике Коми (11 апреля 2016 г., г. Сыктывкар) и Российской сессии на 7-й конференции Европейского регионального Союза по борьбе с заболеваниями легких (г. Братислава, Словакия, 22–24 июня 2016 г.).

В юбилейном Конгрессе НАФ приняли участие отечественные и международные эксперты как по фтизиатрии, так и по смежным специальностям. Программа Конгресса была подготовлена с участием сотрудников ФГБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Центрального института туберкулеза РАН, ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, ГКУЗ города Москвы «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», СПб НИИ интерстициальных и орфанных заболеваний легких при участии Российского общества фтизиатров и Российской ассоциации медицинских сестер.

Ежегодно в работе НАФ принимают участие ведущие международные эксперты по фтизиатрии и смежным специальностям. В 2016 г. в программе Конгресса

были представлены результаты исследований коллег из Университета Аккон по гуманитарным наукам в Берлине, Международного университета г. Любека, из Центра медицины и биологических наук г. Лейбница, из Медицинского университета Харбина и Института туберкулеза Алма-Аты.

В рамках Конгресса обсуждались междисциплинарные подходы во фтизиатрии и современные технологии организации противотуберкулезной помощи, диагностики и лечения туберкулеза.

Были рассмотрены следующие вопросы:

- эпидемиология, профилактика, выявление, диагностика и лечение туберкулеза;
- лечение туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией;
- фундаментальные основы патогенеза туберкулеза и биологические характеристики его возбудителей;
- интеграция фтизиатрии и пульмонологии;
- современные принципы ведения МЛУ/ШЛУ-туберкулеза;
- инфекционный контроль в противотуберкулезных учреждениях;
- новые технологии в диагностике и лечении хронических инфекционных поражений скелета, в том числе костно-суставного туберкулеза;
- до- и последипломное образование фтизиатров в свете реформы образования в РФ.

В работе V Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров приняли участие 973 специалиста по различным направлениям, в том числе по фтизиатрии, пульмонологии, рентгенологии, педиатрии, торакальной хирургии, по инфекционным заболеваниям. Проведено 20 школ и мастер-классов, 3 пленарных заседания, 22 симпозиума, 7 круглых столов и 1 тематическая постерная сессия.

17 ноября 2016 г. в рамках Конгресса проведены четвертые по счету «Корневские чтения», а также 10 школ по различным направлениям, таким как: «Информационные технологии мониторинга больных туберкулезом»; «Диагностика и профилактика туберкулеза у детей» (3 части); «Диагностика и лечение туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией»; «Генерализованный туберкулез с проявлениями сепсиса при ВИЧ-инфекции. Диагностика и лечение»; «Лучевая диагностика туберкулеза различных локализаций на фоне ВИЧ-инфекции»; «Повышение эффективности лабораторной диагностики и контроля химиотерапии туберкулеза»; «Мониторинг нежелательных побочных реакций при химиотерапии туберкулеза»; «Применение комбинированных препаратов в лечении туберкулеза у взрослых и детей»; «Функциональная диагностика болезней органов дыхания» (2 части) и «Орфанные заболевания в практике фтизиопульмолога».

«Корневские чтения» были посвящены теме «Патогенетические подходы в диагностике и лечении различных локализаций внелегочного туберкулеза». Более 100 участников Конгресса смогли обсудить проблемы внелегочного туберкулеза. Модераторами школы выступили известные ученые, профессора П.Х. Назиров (Ташкент, Республика Узбекистан), Г.Г. Голка (Харьков, Украина), О.Н. Зубань (Москва, Россия). Вниманию аудитории были представлены лекции, посвященные наиболее актуальным вопросам оказания современной лечебно-диагностической помощи больным с различными локализациями туберкулеза. В рамках «Корневских чтений» состоялся научный симпозиум «Современные экспериментально-теоретические обоснования лечебных и диагностических технологий во внелегочном туберкулезе». Модераторами симпозиума выступили проф. Т.И. Виноградова, д. м. н. А.А. Гайдаш и д. м. н. А.А. Вишневский. Коллегами были не только затронуты и заинтересованно обсуждены заслушанные результаты комплексных экспериментальных исследований, но и выражена глубокая убежденность в необходимости продолжения серьезных теоретических фундаментальных исследований в общей проблематике внелегочного туберкулеза.

На симпозиуме «Новые технологии в диагностике, комплексном лечении и реабилитации больных внелегочным туберкулезом: условия реализации и эффективность» участники продемонстрировали показания к проведению, методологию и эффективность нейростимуляционных методик в комплексном лечении больных воспалительными поражениями позвоночника, осложненными неврологическими нарушениями в виде расстройства мочеиспускания (доклады к. б. н. Е.Ю. Шапковой и к. м. н. Д.Л. Хащина, Ставрополь). Профессор О.Н. Зубань (Москва) от имени группы авторов в докладе «Сравнительная характеристика больных на заместительной терапии гемодиализом во фтизиатрическом и общесоматическом стационаре» продемонстрировал анализ клинической, функциональной и экономической эффективности гемодиализа у больных с почечной недостаточностью.

В конце заседания состоялась дискуссия по основным проблемам диагностики и лечения больных внелегочным туберкулезом.

С заключительным словом к собравшимся обратился координатор «Корневских чтений» профессор М.С. Сердобинцев. За время проведения сессий аудиторией было заслушано 27 лекций и научных докладов по разнообразной тематике.

В рамках V Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров 17 ноября для обучения специалистов были проведены школы по фтизиопедиатрии «Диагностика и профилактика туберкулеза у детей»:



Координатор «Корневских чтений» профессор М.С. Сердобинцев с коллегами

«Сложный диагноз в практике детского фтизиатра», «Особенности вакцинации детей в РФ и мире. Изменение календаря прививок» и «Особенности вакцинации, диагностики и лечения детей с ВИЧ-инфекцией». Доклады представили ведущие специалисты по фтизиопедиатрии (проф. И.Ф. Довгалюк, проф. Ю.П. Чугаев) и вакцинопрофилактике (проф. С.М. Харит, Т.А. Севастьянова). Коллеги смогли ознакомиться с последними рекомендациями в области лучевой диагностики, иммунологии и лабораторной диагностики при проведении вакцинопрофилактики и при постановке диагноза туберкулеза у ребенка, в том числе на фоне ВИЧ-инфекции.

Первая часть школы «Функциональное обследование пациента с болезнями органов дыхания» была посвящена оценке вентиляционной способности легких. Лекция ведущего научного сотрудника, руководителя направления «Клиническая физиология», зав. отделением функциональной диагностики ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России Л.Д. Кирюхиной «Спирометрия, критерии качества исследования и интерпретация», посвященная базовой методике исследования функции дыхания, познакомила слушателей с международными стандартами проведения спирометрии и основами интерпретации полученных данных. Во второй части школы освещались аспекты оценки легочного газообмена и нагрузочного тестирования. В лекциях рассматривались физиологические аспекты процесса переноса кислорода из альвеолярного пространства в кровь, были описаны метод оценки трансфер-фактора и особенности интерпретации результатов и применения теста в повседневной клинической практике. Слушатели познакомились с современными нагрузочными тестами оценки сердечно-сосудистой системы, ограничениями и возможностями тестов, а также были представлены последние рекомендации при оценке правых отделов сердца.

На симпозиуме «Новые направления функциональной диагностики во фтизиопульмонологии» специалисты, занимающиеся диагностикой и лечением заболеваний органов дыхания, смогли узнать о возможностях новых методов функциональной диагностики для ускорения внедрения современных медицинских технологий в клиническую и амбулаторно-поликлиническую практику.

В первый день Конгресса была проведена школа «Нежелательные реакции на фоне химиотерапии», в которой приняли участие эксперты по химиотерапии как из России, так и из-за рубежа. Модераторами школы были Ch. Lange, П.Д. Шабанов, С.Е. Борисов. Лекцию по результатам и основным принципам лечения пациентов с лекарственной устойчивостью микобактерий провел профессор Международного университета города Любек, руководитель клиники и Научно-исследовательского центра г. Борстеля и Центра медицины и биологических наук г. Лейбница, д. м. н. Ch. Lange, выступивший с докладом «Treatment outcomes in MDR-TB: Best case scenario». Продолжил тему оптимизации лечения, применения индивидуального подхода в терапии и возможностей повышения эффективности лечения туберкулеза доктор Jan Heyskendorf (Берлин), выступивший с докладом «Precision Medicine for TB». Выступили с лекциями Д.А. Иванова (Москва), А.А. Старшинова (Санкт-Петербург), В.Н. Зимина (Москва).

Большой интерес у коллег вызвала школа «Применение комбинированных препаратов в лечении туберкулеза у взрослых и детей». В рамках школы представили доклады профессор Т.И. Морозова (Саратов), д. м. н. Л.В. Мохирева, д. м. н. А.А. Старшинова. Сегодня применение комбинированных препаратов является одним из приоритетных направлений, обозначенных ВОЗ, в лечении туберкулеза как у детей, так и у взрослых.

Особое место в работе Конгресса НАФ ежегодно уделяется проблемам табакокурения. Курение — один из ведущих факторов риска развития сердечно-сосудистых, онкологических и бронхолегочных заболеваний, которые преобладают в структуре смертности РФ, а также фактор, способствующий развитию рецидивов заболевания и формированию МЛУ и ШЛУ. В канун Всемирного дня отказа от курения в рамках V Национального конгресса фтизиатров 17 ноября 2016 г. состоялся симпозиум «Лечение табачной зависимости в практике врача-специалиста» по оказанию медицинской помощи в отказе от потребления табака, включающий профилактику, диагностику, лечение табачной зависимости и последствия потребления табака, в том числе у больных с туберкулезом легких, хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем.

В рамках Конгресса, а также программ по непрерывному медицинскому образованию (НМО) сотрудниками отдела лучевой диагностики была подготовлена **школа «Лучевая диагностика туберкулеза различных локализаций на фоне ВИЧ-инфекции»**, а также доклады в рамках других школ и заседаний, проводившихся на Конгрессе. В школе по лучевой диагностике, высоко оцененной главным специалистом по лучевой диагностике РФ проф. И.Е. Тюриным, с докладами выступил к. м. н. П.В. Гаврилов с лекцией «Лучевая семиотика туберкулеза легких на фоне ВИЧ-инфекции» и к. м. н. И.А. Баулин с лекцией «Лучевая семиотика туберкулезного спондилита на фоне ВИЧ-инфекции».

Ученые из НИИ интерстициальных и орфанных заболеваний легких под руководством директора института и заведующего кафедрой пульмонологии ФПОП ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, д. м. н., профессора М.М. Ильковича провели **школу «Орфанные заболевания легких и их место в практике фтизиопульмонолога»**, на которой представили свой опыт диагностики и лечения редких интерстициальных заболеваний, в том числе связанных с профессиональной вредностью.

На **симпозиуме «Непрерывное медицинское образование во фтизиатрии: актуальные вопросы переходного периода»** (модераторы: Е.Г. Соколович, В.А. Стаханов, И.Д. Медвинский) с докладом «Новая модель непрерывного медицинского образования во фтизиатрии: проблемы и задачи переходного периода» выступил И.Д. Медвинский, с докладом «Формирование образовательного кластера «Фтизиатрия» противотуберкулезной службы регионов РФ как эффективный инструмент перехода на новую модель непрерывного медицинского образования» Д.М. Саломатов.

На **школе «Повышение эффективности лабораторной диагностики и контроля химиотерапии туберкулеза»** (модераторы: В.Ю. Журавлев, Е.Е. Ларионова) выступили Р.Б. Бердников с докладом «Значение патоморфологических исследований в алгоритме этиологической диагностики туберкулеза» и О.В. Косарева с докладом «Обоснованность назначения клинических лабораторных исследований во фтизиатрическом стационаре». Коллеги смогли пройти обучение в рамках непрерывного профессионального образования и повысить свои знания в различных областях.

Второй день Конгресса начался с включения видеотрансляции в регионы Северо-Запада и с поздравлений коллег с открытием V Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров. Специалисты более чем из 30 регионов смогли участвовать в работе Конгресса, находясь на своих рабочих местах. Президент Нацио-

нальной ассоциации фтизиатров, директор ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, профессор П.К. Яблонский поздравил коллег с началом юбилейного Конгресса и пожелал всем участникам интересной и плодотворной работы.

Модераторы первой части **пленарного заседания «Международное сотрудничество в борьбе с туберкулезом»**: П.К. Яблонский, А.Э. Эргешов, J.-P. Zellweger.



Проф. J.-P. Zellweger, проф. А.Э. Эргешов, проф. П.К. Яблонский

Открыл пленарное заседание Директор Центрального института туберкулеза, проф. А.Э. Эргешов с докладом «Международная интеграция отечественной фтизиатрии». В докладе был отражен многолетний опыт сотрудничества всех научно-исследовательских институтов и его результаты.

Продолжил тему международного опыта в борьбе с туберкулезом профессор J.-P. Zellweger (Берн) с докладом «Different ways of resolving MDR/XDR TB treatment in these days» («Различные подходы в лечении туберкулеза со множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя сегодня»), в котором представил последние разработки в лечении туберкулеза.

С докладом на тему «Levels of drug resistance and treatment outcomes in Europe» («Распространение туберкулеза с лекарственной устойчивостью микобактерий и эффективность его лечения в Европе») выступил профессор Международного университета города Любек, руководитель клиники и Научно-исследовательского центра г. Борстель и Центра для медицины и биологических наук г. Лейбниц, проф., д. м. н. Ch. Lange (Берлин), который представил последние данные по изучению лекарственной устойчивости микобактерий для проведения персонализированного подбора препаратов для лечения туберкулеза.

Академик Казахской академии наук, профессор Ж.К. Исмаилов в докладе «Интегрированный кон-

троль за туберкулезом с расширением амбулаторного лечения в Казахстане» представил результаты революционных изменений в системе противотуберкулезной службы Республики Казахстан, которые привели к снижению всех основных эпидемических показателей. В частности, почти в два раза удалось сократить коечный фонд при сохранении финансирования, перераспределив средства внутри противотуберкулезной службы, и повысить эффективность лечения туберкулеза с МЛУ-МБТ до 86%.

Президент Форума Кох-Мечников, профессор Берлинской клиники Шарите Н. Hahn (Берлин) выступил с докладом «Деятельность Форума Кох-Мечников в Российской Федерации». Н. Hahn одним из первых иностранных ученых стал почетным членом Санкт-Петербургского государственного университета.

Во второй части пленарного заседания «Ключевые вопросы организации противотуберкулезной помощи в Российской Федерации» обсуждались вопросы организации противотуберкулезной службы Российской Федерации. С докладом «Актуальные вопросы национального плана по предупреждению распространения туберкулеза с МЛУ/ШЛУ возбудителя» выступила Главный внештатный специалист МЗ по фтизиатрии, профессор И.А. Васильева (Москва). Ирина Анатольевна познакомила коллег с основными задачами, которые стоят перед отечественной фтизиатрией, осветила наиболее сложные вопросы в решении проблем заболеваемости, смертности и эффективности лечения туберкулеза.

Продолжил пленарное заседание директор ФГБУ «УНИИФ» МЗ РФ, профессор С.Н. Скорняков с докладом «О мерах по совершенствованию диагностики туберкулеза: ситуация, задачи, перспективы», в котором он затронул проблему качества лабораторной диагностики в регионах, представил результаты работы центральных лабораторий на территории РФ и данные о распространении штаммов микобактерий с лекарственной устойчивостью.



Проф. И.А. Васильева, проф. О.Б. Нечаева,
проф. С.Н. Скорняков

Профессор О.Б. Нечаева в докладе «Влияние ВИЧ-инфекции на эпидемическую ситуацию по туберкулезу в России» представила основные эпидемические показатели по туберкулезу и провела анализ ситуации по ВИЧ-инфекции.

С основными результатами работы противотуберкулезной службы в г. Москве познакомила коллег директор ГКУЗ г. Москвы «МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», профессор Е.М. Богородская, которая рассказала об успехах, достигнутых в крупном мегаполисе за последние годы в борьбе с туберкулезом, связанных со значительной реструктуризацией службы, улучшением качества выявления не только больных туберкулезом, но и лиц с латентной туберкулезной инфекцией.

В докладе «Current trends in TB containment in the WHO European and Russian regions» («Актуальные направления в борьбе с туберкулезом в Европе и России») выступил заместитель председателя Форума Кох-Мечников, руководитель секции «Туберкулез», профессор Т. Ulrichs (Берлин), ознакомивший коллег с данными по распространению туберкулезной инфекции в Европейском регионе, а также по влиянию на уровень заболеваемости повышения миграции в странах Европы.

Впервые в рамках Конгресса был представлен доклад «Роль пациентских организаций в борьбе с туберкулезом (международный опыт)» от активистов движения «Против туберкулеза» К. Шениной и П. Сиянкиной.

Третья часть заседания на тему «Фундаментальные основы преодоления лекарственной устойчивости микобактерий. К 80-летию В.В. Ерохина» была организована при участии коллег из Центрального института туберкулеза РАН и посвящена памяти профессора В.В. Ерохина. В рамках данной сессии коллеги смогли объединить результаты многолетних исследований сотрудников института в области иммунологии, экспериментальной медицины, лабораторной диагностики и т. д.

Руководитель лаборатории иммунологии, профессор И.В. Лядова провела анализ данных в области иммунологической диагностики туберкулеза, представила последние разработки по этому направлению. С докладом «Изучение феномена лекарственной устойчивости соматических клеток к противотуберкулезным препаратам в эксперименте и клинике» выступила к. м. н. М.В. Ерохина, которая показала возможные причины возникновения лекарственной устойчивости и низкой эффективности химиотерапии у больных туберкулезом.

В рамках данной сессии с докладом «Основы патогенеза внелегочного туберкулеза: фундаментальные

исследования Э.Н. Беллендира» выступил профессор Б.М. Ариэль. Профессор Э.Н. Беллендир многие годы трудился в ФГБУ «СПб НИИФ» МЗ РФ и посвятил свои работы изучению туберкулеза. Как соратник, коллега и соавтор многих его трудов, профессор Б.М. Ариэль смог представить основные результаты исследований Э.Н. Беллендира.

В четвертой части пленарного заседания «Подходы отечественных разработчиков к созданию лекарственных средств в целях оказания противотуберкулезной помощи» впервые в рамках Конгресса доклады представили разработчики отечественных лекарственных препаратов. Открыла сессию директор Департамента развития фармацевтической и медицинской промышленности Минпромторга России О.Н. Колотилова (Москва) с докладом «Поддержка отечественных разработок лекарственных препаратов и медицинских изделий». В докладе Ольга Николаевна познакомила участников Конгресса с огромной работой, проведенной Правительством РФ по поддержке разработки лекарственных препаратов, и с объемом средств, которые выделяются на это направление.

Второй день работы завершился вручением наград победителям конкурса молодых ученых. Во время проведения Конгресса прошел ежегодный конкурс «Молодой ученый года», на котором лауреатами стали научные сотрудники УНИИФ И.А. Дьячков, А.В. Мезенцева и аспирантка кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии Омского ГМУ А.Р. Ароян. Участники конкурса были награждены почетными грамотами. Награды и дипломы участникам были вручены проф. П.К. Яблонским и проф. Д.Н. Голубевым.

В третий день Конгресса, 19 ноября, коллеги смогли заслушать доклады и продолжить обучение в рам-

ках симпозиумов, обсудить наиболее значимые вопросы на круглых столах.

На симпозиуме «Выявление и наблюдение лиц с латентной туберкулезной инфекцией» выступили как международные, так и отечественные эксперты в области фтизиатрии, иммунологии и организации здравоохранения. Модераторы симпозиума В.И. Литвинов, Е.М. Богородская, А.А. Старшинова, Т. Ulrichs. В рамках симпозиума были обсуждены вопросы выявления ЛТИ в группах риска, информативность применения различных иммунологических методов и причины возникновения отрицательных тестов у больных туберкулезом. Выявление и лечение ЛТИ вызвало большое количество вопросов, которые послужили поводом для интересной дискуссии.

На посвященном 90-летию со дня рождения Ю.М. Репина симпозиуме «Комбинированный подход в лечении туберкулеза легких с различной чувствительностью МБТ» выступили специалисты с результатами исследований по применению новых противотуберкулезных препаратов, комплексному подходу в лечении туберкулеза легких и туберкулеза других локализаций. Открыл первую часть симпозиума «Значение диагностики и корригирующей терапии в повышении эффективности туберкулеза легких» к. м. н. А.О. Аветисян с докладом «Комбинированный подход в лечении туберкулеза легких: наследие Ю.М. Репина», в котором были представлены основные этапы жизни Ю.М. Репина и его представления о проведении комбинированного лечения туберкулеза. Далее были представлены доклады по применению хиксозида, бедаквилаина, перхлорона. Т.Н. Иванушкина, Ю.Ю. Гармаш и С.Н. Борисов (Москва) осветили проблему широкого назначения антибактериальной неспецифической и противогрибковой терапии у больных туберкулезом. Завершила сессию А.В. Мордык с докладом «Терапия сопровождения в условиях дефицита средств», в котором затронула вопрос о назначении патогенетической терапии у больных туберкулезом.

В работе симпозиума также приняли участие коллеги из Республики Молдова: Л. Доменте, К. Яворский, Е. Тудор (Кишинев), которые познакомили коллег с подходами в лечении туберкулеза со множественной лекарственной устойчивостью туберкулеза в практике Республики Молдова. С интересным докладом о возможностях хирургического лечения абдоминального туберкулеза выступил заведующий туберкулезным хирургическим отделением клиники № 2 ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», к. м. н. М.Н. Решетников. В своем докладе «Хирургическое лечение перитонитов у пациентов абдоминальным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией» Михаил Николаевич и соавторы представили достаточно редкие и сложные случаи лечения туберкулеза кишечника на фоне ВИЧ-инфекции.



Профессор П.К. Яблонский и профессор Д.Н. Голубев вручают награды победителям конкурса молодых ученых

Также были представлены доклады об эффективности применения новых противотуберкулезных препаратов и о результатах хирургического лечения туберкулеза различных локализаций. Завершил симпозиум проф. С.Е. Борисов. В своем докладе Сергей Евгеньевич познакомил коллег с последними исследованиями по применению новых препаратов и с новыми режимами этиотропной терапии у больных туберкулезом.

Большой интерес вызвал **круглый стол «Мультидисциплинарный подход в диагностике и лечении плеврита»**, на котором выступили специалисты по лучевой и лабораторной диагностике, онкологи, фтизиатры и торакальные хирурги. До настоящего времени нет единых клинических рекомендаций по дифференциальной диагностике синдрома плеврального выпота, создание которых имеет особое значение. Подвел итоги и представил основные положения о тактике ведения пациента с синдромом плеврального выпота в докладе «Алгоритм дифференциальной диагностики плевритов» главный торакальный хирург МЗ РФ, директор ФГБУ «СПб НИИФ» МЗ РФ, д. м. н., проф. П.К. Яблонский (Санкт-Петербург).

Лечение туберкулеза у детей и подростков является одной из наиболее важных и сложных проблем фтизиатрии. Характер течения и клинические проявления туберкулеза, возрастные особенности детского организма, проблема лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза определяют необходимость совершенствования схем этиотропной терапии туберкулеза у детей и иного подхода к формированию режимов химиотерапии. Участники симпозиума «Трудные вопросы в назначении химиотерапии у детей. Возможности химиотерапии при туберкулезе с лекарственной устойчивостью микобактерий» (модераторы: Е.С. Овсянкина, М.Ф. Губкина, Т.Е. Тюлькова) выступили с результатами собственных исследований и смогли обсудить наиболее сложные вопросы при проведении химиотерапии у детей.

В повестке третьего дня на **симпозиуме «Роль бронхологических методов в диагностике и лечении туберкулеза легких»** коллеги из ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России представили результаты когортного исследования по применению бронхоскопических методик в диагностике лимфоаденопатии средостения и диссеминированных процессов в легких.

Коллектив авторов из Уральского НИИ фтизиопульмонологии представил три доклада о применении 3D-моделирования, позволившего существенно улучшить диагностическую эффективность чрезбронхиальных биопсий у больных с диссеминированными процессами в легких. Данные сообщения вызвали дискуссию, целью которой было обсуждение нестандартных показаний к использованию бронхоскопических технологий. Коллеги из Московского центра по борьбе с туберкулезом представили материал по использованию хирургического метода в диагностике и лечении патологии органов грудной полости у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Ежегодно в работе Конгресса принимает участие **Российская ассоциация медицинских сестер**. На мероприятиях, организованных ассоциацией, коллеги активно обсуждают проблемы оказания помощи больным и находят новые подходы в решении самых сложных ситуаций в общении с пациентом.

Завершило работу Конгресса общее собрание членов Национальной ассоциации фтизиатров, на котором Президент ассоциации представил доклад о работе организации за последний год и состоялось обсуждение проекта Профессионального стандарта врача-фтизиатра.

Организационный комитет искренне благодарит коллег за активное участие в работе V Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров и рассчитывает на поддержку и дальнейшее сотрудничество. Будем рады встрече на VI Конгрессе Национальной ассоциации фтизиатров в 2017 году!

Поступила в редакцию 16.12.2016 г.

Сведения об авторах:

Старшинова Анна Андреевна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: starshinova_777@mail.ru;

Соколов Евгений Георгиевич — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: sokole@mail.ru;

Яблонский Петр Казимирович — доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: glhirurgb2@mail.ru.

УДК 331

Выраженность установок в мотивационно-потребностной сфере у руководителей подразделений медицинской организации: на примере учреждений противотуберкулезной службы Свердловской области

А.А. Амирханова, А.И. Цветков, И.А. Черняев

Противотуберкулезный диспансер, Екатеринбург

The severity of attitudes in the motivational-requirement sphere in managers of medical organizations: on the example of TB service of the Sverdlovsk region

A. Amirkhanova, A. Tsvetkov, I. Chernyaev

TB Dispensary, Ekaterinburg

© Коллектив авторов, 2017 г.

Резюме

Исследование позволило выявить выраженность и особенности социально-психологических установок в мотивационно-потребностной сфере у руководителей подразделений противотуберкулезной службы (n=46). Результаты указывают на дисгармоничность мотивационных ориентаций у руководителей на фоне высокого уровня эмоциональной зрелости, высокой приверженности к профессии и собственной деятельности руководителей. Динамика изменений мотивационного вектора достоверно зависит от возраста и стажа работы в должности руководителя в медицинском противотуберкулезном учреждении. Одна из выявленных особенностей — готовность руководителя к роли наставника для своих коллег.

Ключевые слова: профиль установок, мотивационно-потребностная сфера, руководители подразделений противотуберкулезной службы,

социально-психологические установки, мотивация руководителей

Summary

The study identified the severity and peculiarities of socio-psychological attitudes in the motivational-requirement sphere in the heads of departments of TB services (n=46). Results indicate disharmonies motivational orientations among managers in the context of high level of emotional maturity, high commitment to the profession and their own activities as managers. The dynamics of changes in the motivational vector significantly depends on age and seniority as a manager at the medical anti-tuberculosis facility. One of the identified features was the willingness of managers to the role of mentor for their colleagues.

Keywords: profile of attitudes, motivational-requirement sphere, heads of departments of TB services, social-psychological attitudes, motivation of managers

Введение

В настоящее время здравоохранение регионов претерпевает ряд существенных изменений в рамках Государственной программы развития здравоохранения Российской Федерации [1]. Реформирование фтизиатрической службы происходит на всех уровнях — от изменения законодательной и материально-технической базы до внедрения принципиально новых подходов к организации оказания медицинской помощи, таких как клинические протоколы, информатизация учреждений, включающая внедрение персональной электронной медицинской записи, регистров пациентов и системы автоматизированного анализа эпидемической ситуации и поддержки принятия клинических решений [2–4]. Проводимые организационные преобразования требуют деятельного участия руководителей всех уровней системы здравоохранения. По мнению ряда исследователей, психологические факторы занимают одно из ведущих мест среди причин сопротивления изменениям [5–7]; таким образом, успех преобразований в значительной степени определяется качеством профессионального мышления и мотивацией руководителей, которые обусловлены их психологическим статусом [8, 9].

Цель исследования: изучение выраженности социально-психологических установок в мотивационно-потребностной сфере руководителей подразделений противотуберкулезной службы, на примере учреждений здравоохранения Свердловской области.

Материалы и методы исследования

В выборку были включены врачи-фтизиатры — руководители подразделений противотуберкулезной службы Свердловской области ($n=46,76\%$ от общего числа руководителей). Всего было выдано 46 анкет, собрано — 46, пригодны к обработке — 43. Участие в исследовании приняли 29 женщин (63%) и 14 мужчин (37%). Средний возраст ответивших составил: 48,3±4,5, среди женщин 48,4±2,7 года и 48,2±5,9 года среди мужчин. Средний трудовой стаж — 24,4±9,8, средний стаж работы в должности — 15,9±6,1.

Стратификация выборки по стажу проводилась на основании профессионалогенетической периодизации Д.Н. Завалишиной [12] и была разделена на 3 группы по стажу работы в должности руководителя: 0–5 лет ($n=9$), 6–10 лет ($n=4$) и 11 лет и более ($n=30$). Стратификация и сравнение групп по общему стажу деятельности не проводились, так как по данному признаку вся выборка относилась к 3 группе со «стажем более 11 лет, среднее значение 19,8±3,2».

Стратификация выборки по возрасту проводилась в соответствии с возрастной периодизацией

Б.Г. Ананьева [11], согласно которой выборка была разделена на три группы: «средняя зрелость» (СрВ) ($n=21$), «поздняя зрелость» (ПзВ) ($n=20$) и «пожилой возраст» (ПоВ) ($n=2$). Несмотря на малочисленность последней группы среди общего числа респондентов, нами было решено включить ее результаты, так как это дает нам возможность проследить за процессом изменения установок руководителей.

В качестве инструмента использовалась методика диагностики социально-психологических установок личности в мотивационно-потребностной сфере О.Ф. Потемкиной [10]. Результаты исследования ориентации респондентов были объединены в условные категории: «власть», «деньги», «эгоизм», «результат», «альтруизм», «свобода» и «труд». Статистическая обработка материала проведена в MS Excel и выполнено сравнение групп по полу, возрасту и стажу работы с применением t -критерия Стьюдента, коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что для всей выборки ведущими социально-психологическими установками в мотивационно-потребностной сфере стали «направленность на результат» (90,7%), «альтруизм» (83,7%), «свобода» (69,7%) и «труд» (60,5%) (рис. 1).

Наименее выраженными установками в мотивационно-потребностной сфере для руководителей подразделений, принявших участие в исследовании, являются эгоизм, за ним — деньги и власть.

В результате корреляционного анализа была обнаружена статистически достоверная обратная связь средней силы между возрастом и ориентацией на деньги ($r=-0,247$, $p>0,10$), между общим трудовым стажем и мотивированностью на труд ($r=-0,248$, $p>0,10$), и между продолжительностью работы на руководящей должности и эгоизмом ($r=-0,284$, $p>0,10$) (рис. 2).

На диаграмме отражено смещение профилей мужчин и женщин руководителей относительно «гармоничного профиля» по средним значениям. Выражена общая ориентация на труд, свободу и результат, а также видно общее снижение установок в сторону эгоизма и процесса (рис. 3).

Относительно гендерных различий: у женщин-руководителей в отличие от мужчин наблюдается значительно выходящее за пределы гармоничного профиля преобладание альтруистической ориентации и гармоничной установки на достижение финансового благополучия на фоне сниженного стремления к власти.

Мужчины-руководители демонстрируют большую ориентацию на власть и сниженный по сравнению с женщинами вектор в сторону альтруизма и денег.

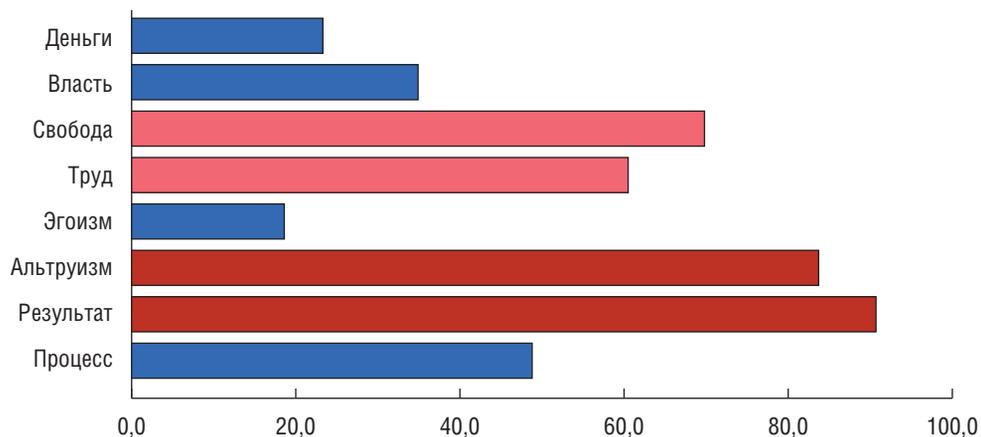


Рис. 1. Частота выраженности установок (n=43)

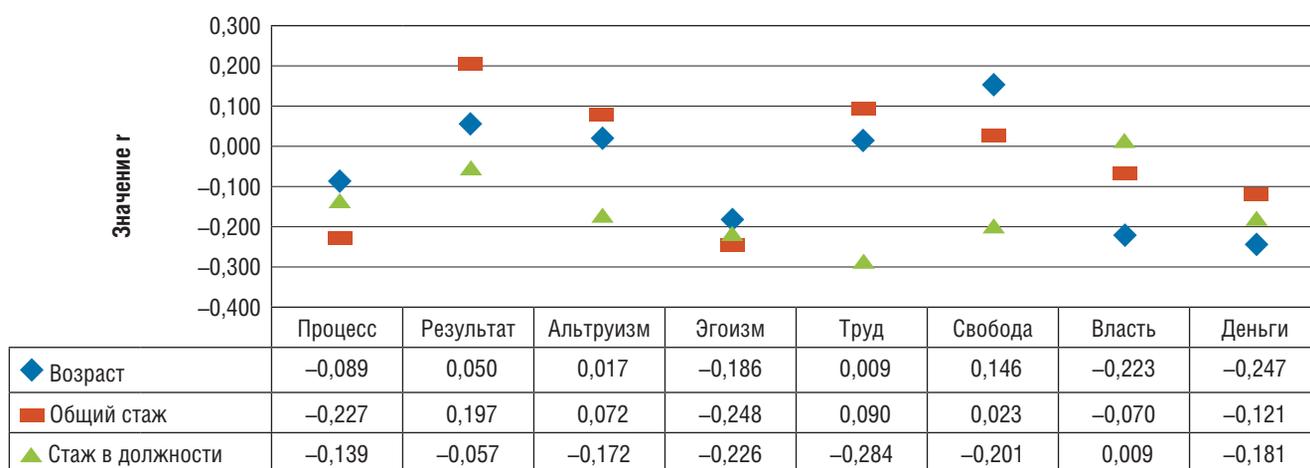


Рис. 2. Распределение значений коэффициента корреляции Пирсона

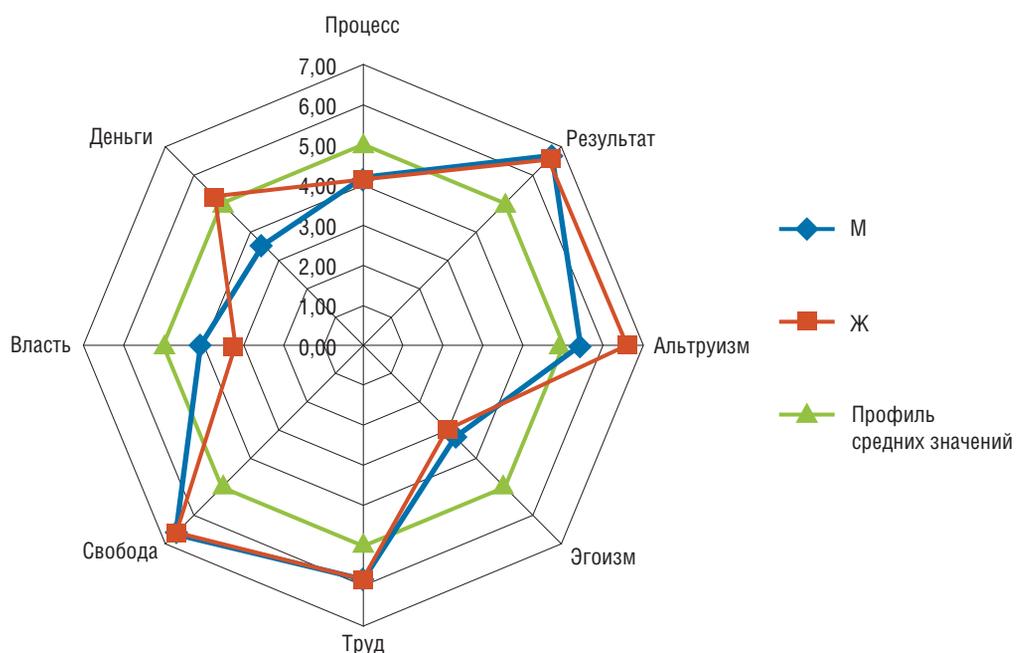


Рис. 3. Распределение средних значений установок в мотивационно-потребностной сфере у мужчин (n=14) и женщин (n=29)

Однако показатели данных установок не выходят за пределы гармоничного профиля.

Корреляционный анализ выборки по гендерному признаку выявил достоверное статистическое различие в отношении установки к альтруизму ($t=2,15$, критическое значение Стьюдента для $n=43$ 2,05).

В результате корреляционного анализа были выявлены статистически достоверные различия групп «средней зрелости» и «поздней зрелости» в ориентации на труд ($t=2,37$) и свободу ($t=3,32$).

Также достоверные различия были установлены при сравнении группы «поздней зрелости» с груп-

пой «пожилого возраста» в стремлении к власти ($t=3,84$) и деньгам ($t=2,78$) (табл. 1).

Для руководителей в возрасте средней зрелости ведущими являются установки на помощь людям и достижение результата. У них более, чем у других возрастных групп, выражены эгоистические тенденции (рис. 4).

Для профиля установок мотивационно-потребностной сферы периода поздней зрелости характерно незначительное смещение акцента деятельности с результата на процесс, снижение эгоистических тенденций и смещение установок с власти и финан-

Таблица 1

Распределение значений t-критерия Стьюдента для выборки ($n=43$) по возрастному признаку (СрВ — средняя зрелость, ПзВ — поздняя зрелость, ПоВ — пожилой возраст)

Сравнение групп	Установки в мотивационно-потребностной сфере (по О.Ф. Потемкиной) [10]							
	процесс	результат	альтруизм	эгоизм	труд	свобода	власть	деньги
СрВ и ПоВ	0,17	0,24	1,03	1,26	0,54	1,37	0,89	0,05
ПзВ и СрВ	1,03	1,06	0,47	1,27	2,37	3,32	0,65	1,40
ПзВ и ПоВ*	1,63	0,63	0,90	0,63	1,78	0,23	3,84	2,78

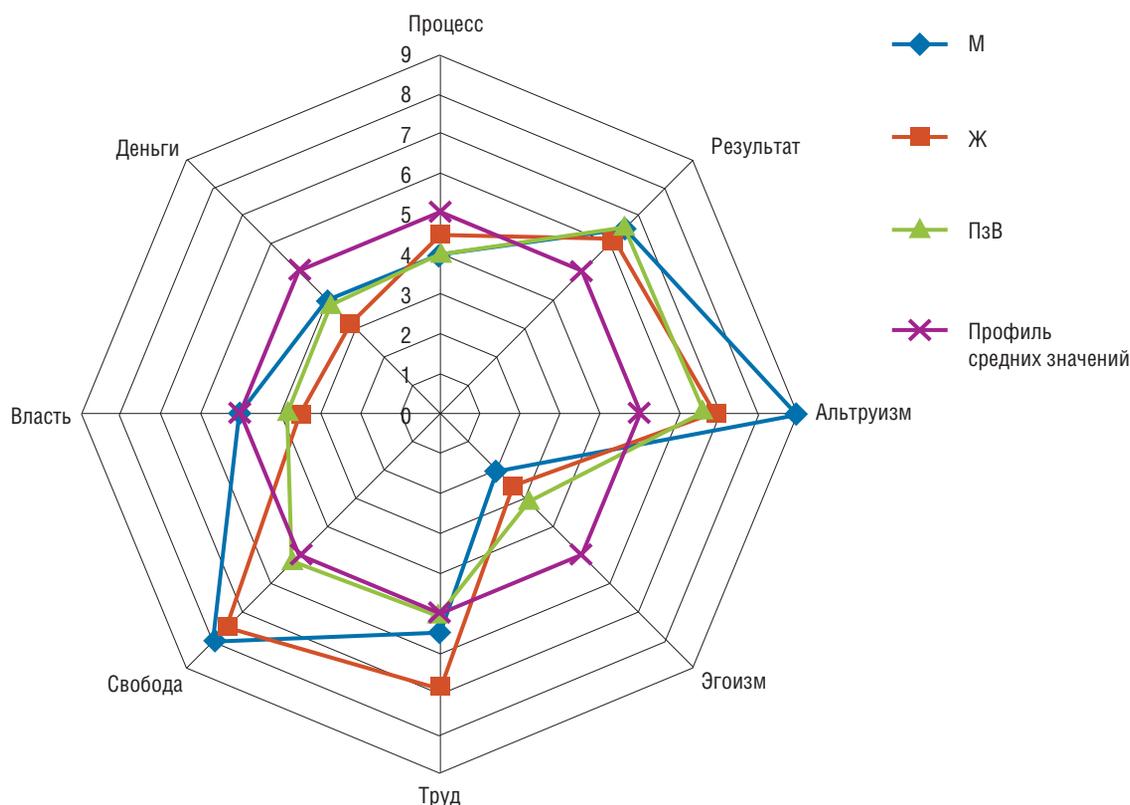


Рис. 4. Распределение средних значений установок в мотивационно-потребностной сфере по возрастному признаку (ПзВ — поздняя зрелость)

сов на свободу и труд, последние становятся ведущими.

У руководителей старшей возрастной категории наблюдается доминирование в мотивационно-потребностной сфере таких установок, как альтруизм и свобода, гармоничное стремление к власти, снижение эгоизма и стремления к труду.

Таким образом, максимально выраженной установкой на результат отмечается возраст средней взрослости, максимальное стремление к труду характеризует период поздней взрослости, максимальную мотивацию к свободе и альтруизму демонстрируют руководители пожилого возраста.

На представленном ниже профиле видно, что для начинающего руководителя, находящегося в должности 5 и менее лет, ведущими установками в мотивационно-потребностной сфере являются альтруизм, труд, свобода и результат. Отличительной особенностью этого трудового периода можно назвать большее значение для руководителя финансовой составляющей и внимание к своим собственным интересам.

По мере увеличения трудового стажа в руководящей должности происходит корректировка профиля, которая в дальнейшем изменяется незначительно (рис. 5, табл. 2).

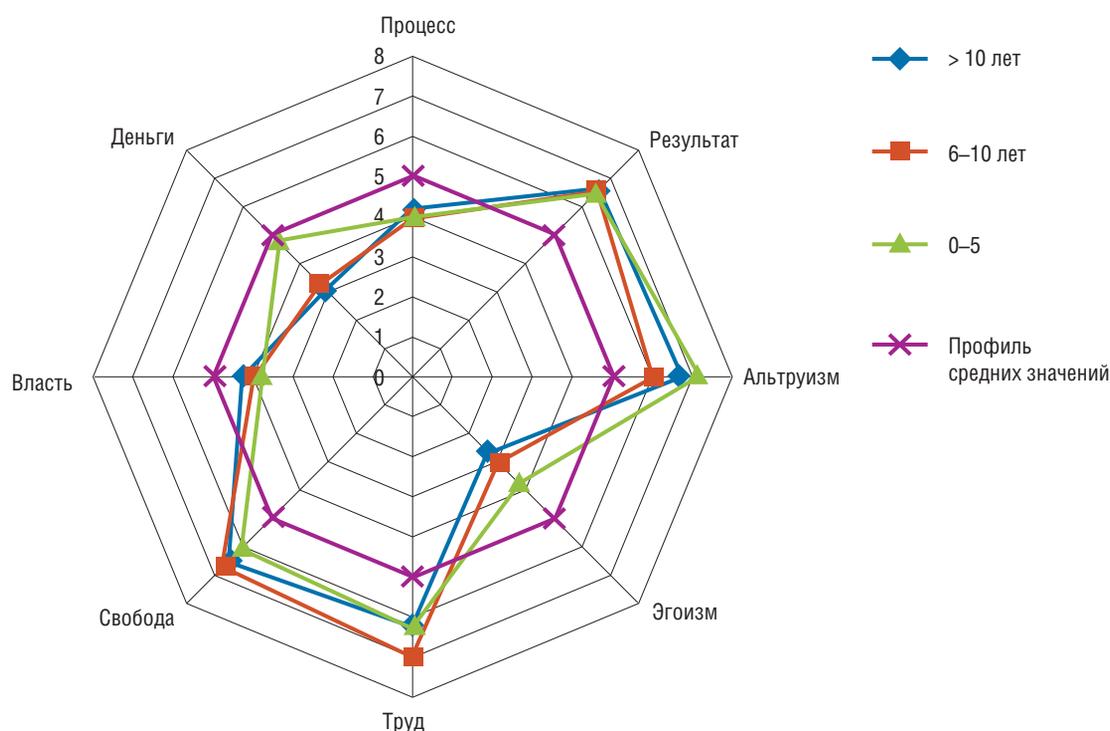


Рис. 5. Распределение средних значений установок в мотивационно-потребностной сфере по стажу работы в должности

Таблица 2

Распределение значений t-критерия Стьюдента для выборки (n=43) по стажу работы в должности (1 — стаж от 0 до 5 лет в должности; 2 — стаж от 6 до 10; 3 — более 11 лет)

Стаж	Установки в мотивационно-потребностной сфере (по О.Ф. Потемкиной) [10]							
	процесс	результат	альтруизм	эгоизм	труд	свобода	власть	деньги
1 и 3	0,35	0,12	0,26	1,02	0,01	0,26	0,44	1,61
1 и 2	0,00	0,63	2,12	1,05	1,10	0,97	0,41	2,56
2 и 3	0,96	0,12	0,52	0,30	0,48	0,07	4,17	0,76

Руководители со стажем от 6 до 10 лет демонстрируют в качестве доминирующих стимулов труд, свободу и направленность на результат. В этот период трудовой деятельности наблюдается снижение финансовой и альтруистической установок, но они продолжают иметь большое значение в мотивационно-потребностной сфере руководителя.

У руководителей, проработавших в должности более 10 лет, наблюдается рост альтруистической установки по сравнению с предыдущим периодом и остается такое же высокое стремление к достижению результата и стремление к свободе, также наблюдается стремление к власти, не выходящее за пределы гармоничного профиля. Несколько сниженными оказываются показатели в области труда и эгоизма.

На основании распределения выборки по группам можно предположить, что доступные периодизации по стажу работы не удовлетворяют характеристикам выборки врачей-фтизиатров. Это может быть связано с особенностями осуществления и продолжительности деятельности руководителей различных уровней фтизиатрической службы, поэтому требуется разработка специальной периодизации по стажу работы в службе.

Выводы

1. Руководители подразделений противотуберкулезной службы Свердловской области — группа с дисгармоничными ориентациями, так как одни ориентации имеют ярко выраженный характер («результат», «альтруизм», «свобода» и «труд»), другие же практически не проявляются («власть», «деньги» и «эгоизм»).
2. Социально-психологические установки в мотивационно-потребностной сфере у руководителей подразделений противотуберкулезной службы Свердловской области по гендерному признаку достоверно различаются в установке к «альтруизму» ($t=2,15$ $p<0,05$), который более выражен у женщин-руководителей. Профиль средних значений также показывает различия в установках к власти (выражена у мужчин) и к деньгам (выражена у женщин).
3. С возрастом мотивационный вектор руководителя меняется с практического, деятельного и предметного на созидательный, теоретический и наставнический. Эта тенденция демонстрирует готовность и стремление руководителя к роли наставника.
4. Выявлено преобладание таких установок, как «эгоизм» и «деньги», для руководителей, находящихся в должности 5 и менее лет, и снижение их значимости для специалиста-руководителя по мере увеличения его стажа в занимаемой должности.
5. Выявленное смещение спектра ориентации указывает на высокий уровень эмоциональной зрелости руководителей и отражает высокую приверженность к профессии и собственной деятельности.

Список литературы

1. Постановление Правительства Российской Федерации от 15 апреля 2014 г. № 294 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения». *Postanovlenie Pravitel'stvo Rossiiskoi Federatsii ot 15 aprelya 2014 g. N 294 «Ob utverzhenii gosudarstvennoi programmy Rossiiskoi Federatsii «Razvitie zdravookhraneniya».*
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 декабря 2013 г. № 1159н «Об утверждении Порядка ведения персонифицированного учета при осуществлении медицинской деятельности лиц, участвующих в оказании медицинских услуг». *Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya RF ot 31 dekabrya 2013 g. N 1159n «Ob utverzhenii Poryadka vedeniya personifitsirovannogo ucheta pri osushchestvlenii meditsinskoi deyatel'nosti lits, uchastvuyushchikh v okazanii meditsinskikh uslug».*
3. Кечаева Н.В., Соколова О.П., Михайлов С.М., Воронина У.В., Карачевцева М.А. Оценка состояния противотуберкулезной службы сотрудниками учреждений фтизиатрического профиля // *Вестник Росздравнадзора*. 2015. № 3. С. 50–53. *Kechaeva N.V., Sokolova O.P., Mikhailov S.M., Voronina U.V., Karachevtseva M.A. Otsenka sostoyaniya protivotuberkuleznoi sluzhby sotrudnikami uchrezhdenii ftiziatricheskogo profilya // Vestnik Roszdravnadzora*. 2015. N 3. S. 50–53.
4. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 28 апреля 2011 г. № 364 «Об утверждении концепции создания единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения» (в ред. Приказа Минздравсоцразвития России от 12.04.2012 № 348). *Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya Rossiiskoi Federatsii ot 28 aprelya 2011 g. N 364 «Ob utverzhenii kontseptsii sozdaniya edinoi gosudarstvennoi informatsionnoi sistemy v sfere zdravookhraneniya» (v red. Prikaza Minzdravsotsrazvitiya Rossii ot 12.04.2012 N 348).*
5. Бухбиндер Р.Г. Организационные изменения: проблема сопротивления персонала и пути ее решения // *Вестник Омского университета*. Серия «Экономика». 2009. № 4. С. 100–106. *Bukhbinder R.G. Organizatsionnye izmeneniya: problema soprotivleniya personala i puti ee resheniya // Vestnik Omskogo universiteta. Seriya «Ekonomika»*. 2009. N 4. S. 100–106.
6. Бома Е.С. Классификация причин сопротивления персонала организационным изменениям на предприятиях // *Сетевой журнал «Научный результат»*. Серия «Экономика».

- ческие исследования». 2016. Т. 2, № 1 (7). С. 42–47. *Vogta E.S.* Klassifikatsiya prichin soprotivleniya personala organizatsionnym izmeneniyam na predpriyatiyakh // Setevoi zhurnal «Nauchnyi rezul'tat». Seriya «Ekonomicheskii issledovaniya». 2016. Т. 2, N 1 (7). S. 42–47.
7. *Мкртычян Г.А., Исаева О.М.* Причины сопротивления персонала организационным изменениям: взгляд менеджеров как агентов перемен // Организационная психология. 2015. Т. 5. № 1. С. 22–33. *Mkrtychyan G.A., Isaeva O.M.* Prichiny soprotivleniya personala organizatsionnym izmeneniyam: vzglyad menedzherov kak agentov peremen // Organizatsionnaya psikhologiya. 2015. Т. 5, N 1. S.22–33.
 8. *Дорохова Г.В.* Мотивационная направленность как побудительный фактор личностного развития врача экстренной медицины // Вестник Адыгейского государственного университета. Серия «Педагогика и психология». 2009. Вып. 3 (47). С. 258–262. *Dorokhova G.V.* Motivatsionnaya napravlennost' kak pobuditel'nyi faktor lichnostnogo razvitiya vracha ekstreynoi meditsiny // Vestnik Adygeiskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya «Pedagogika i psikhologiya». 2009. Vyp. 3 (47). S. 258–262.
 9. *Макарова А.К.* Психология профессионализма. М.: Международный гуманитарный фонд «Знание», 1996. С. 67–68. *Makarova A.K.* Psikhologiya professionalizma. Moscow: Izd-vo: Mezhdunarodnyi gumanitarnyi fond «Znanie», 1996. S. 67–68.
 10. *Райгородский Д.Я.* Психодиагностика персонала: Методики и тесты. М.: Бахрар-М, 2007. *Raigorodskii D.Ya.* Psikhodiagnostika personala: Metodiki i testy. Moscow: Bakhrrar-M, 2007.
 11. *Ильин Е.П.* Психология взрослости. СПб.: Питер, 2012. 990 с. *Il'in E.P.* Psikhologiya vzroslosti: SPb: Piter, 2012. 990 s.
 12. *Поваренков Ю.П.* Периодизация профессионального становления личности: анализ отечественных и зарубежных подходов // Ярославский педагогический вестник. 2014. Т. II. С. 200–205. *Povarenkov Yu.P.* Periodizatsiya professional'nogo stanovleniya lichnosti: analiz otechestvennykh i zarubezhnykh podkhodov // Yaroslavskii pedagogicheskii vestnik. 2014. Т. II. S. 200–205.

Поступила в редакцию 29.11.2016 г.

Сведения об авторах:

Амирханова Анжелика Арифовна — медицинский психолог ГБУЗ СО «Противотуберкулезный диспансер»; 620142, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Чапаева, д. 9; e-mail: aaa.ptd@mail.ru;

Черняев Игорь Анатольевич — заведующий организационно-методическим отделом ГБУЗ СО «Противотуберкулезный диспансер»; 620142, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Чапаева, д. 9; e-mail: obltuborg@yandex.ru;

Цветков Андрей Игоревич — кандидат медицинских наук, главный врач, ГБУЗ СО «Противотуберкулезный диспансер»; 620142, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Чапаева, д. 9; e-mail: tsv etkov@ptdso.ru.



www.med-alyans.ru

На официальном сайте журнала «Медицинский альянс»
вы можете скачать архив всех номеров,
направить в редакцию статью в режиме онлайн.

УДК 616-002.5

Current options for the management of multidrug-resistant tuberculosis (review)

Jean-Pierre Zellweger

Swiss Lung Association, Berne, Switzerland

Современные возможности контроля за туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (обзор)

Ж.-П. Зеллвегер

Швейцарская Ассоциация по легочным заболеваниям, Берн, Швейцария

© Ж.-П. Зеллвегер, 2017 г.

Summary

Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) is a major threat to tuberculosis control in many parts of the world. The current options for managing this form of the disease are an optimal use of existing drugs, use of re-purposed or new drugs and some non-antibiotic therapeutic options. The prevention of the creation and transmission of drug-resistant strains will be crucial for the global management of tuberculosis in the future.

Keywords: tuberculosis, drug-resistant tuberculosis, MDR-TB

Резюме

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) представляет серьезную угрозу

для системы контроля распространения инфекции во многих частях света. Современными мерами управления этой формой заболевания являются: оптимальное использование существующих препаратов, применение новых и потенциальных (использовавшихся ранее, но по иным показаниям) лекарственных средств и некоторых иных терапевтических возможностей, не связанных с назначением антибиотиков. Предотвращение формирования и распространения лекарственно-устойчивых штаммов будет иметь решающее значение для глобального контроля туберкулеза в будущем.

Ключевые слова: туберкулез, лекарственно-устойчивый туберкулез, МЛУ-ТБ

Multidrug-resistant tuberculosis, defined as the resistance of *M. Tuberculosis* against isoniazid and rifampicin, usually under the acronym of MDR-TB, represents currently one of the major problems for the control of tuberculosis and a serious obstacle to the elimination of the disease in many parts of the world [1, 2]. If the mycobacteria have additional resistance, for instance against the two best reserve drugs which are the injectable second-line drugs (amikacine, kanamycin and capreomycin) and the fluoroquinolones (a form called extremely drug-resistant tuberculosis or XDR-TB), the problem is even more serious.

Drug-resistant strains of *M. Tuberculosis* have been observed shortly after the introduction of the first antituberculous drugs [3]. The tendency of mycobacteria, like all bacteria, to mutate and develop resistance to antibiotics is common and has been the reason for the recommendation of combined treatment with at least three drugs in order to reduce the risk of development of resistance to several drugs simultaneously. Unfortunately, due to many reasons, this may still happen. Once the mycobacteria have become resistant to one or more drugs, they tend to develop resistance to addi-

tional drugs, particularly of the resistance pattern is not discovered in due time and an inappropriate treatment is used instead of an efficient treatment. Inappropriate treatment of tuberculosis, particularly in cases where the treatment was initiated without testing the drug sensitivity, is a major cause of development of drug resistance [4]. Underdosing of first-line drugs, for instance rifampicin, may also be one of the causes of emergence of resistant strains [5, 6]. Interestingly, it has been demonstrated that some antituberculous drugs do not penetrate in sufficient amounts in the locations where the mycobacteria are present and this could create permanent or temporary periods of underdosing and gradual creation of drug resistance [7].

Drug-resistant tuberculosis was a rare event in the last half of the 20th century, and it was assumed that the vast majority of cases of tuberculosis could be cured with a standard drug treatment. For that reason, it was not considered a priority to perform a drug sensitivity test for all mycobacterial strains before the initiation of therapy. Over the last decade, the situation has changed and the number of drug-resistant strains, particularly MDR-TB and XDR-TB, seems to increase dramatically, reaching half a million cases each year [8]. The consequences are a very high burden to the local management programmes, as the treatment of drug-resistant TB is usually much more costly, long and difficult than the treatment of drug-sensitive TB. Furthermore, the results of treatment are less favourable than expected, with high rates of failure, death and recurrence [9]. One of the worrying points is the fact that, contrary to the ancient opinion that most patients with drug-resistant TB had a relapse of a prior, uncorrectly treated episode of TB (and could be suspected from the history), a large proportion of cases is now observed among new patients, who were contaminated by a resistant strain and remain unsuspected if no drug sensitivity test are performed at initiation of treatment [10]. In some regions of the world, it can be expected that in a near future the number of cases of MDR-TB may be superior to the number of drug-sensitive cases, with major consequences on the selection of initial treatment and costs for the programme [11]. The emergence of drug-resistant tuberculosis is one of the main reasons for the current recommendation to perform a drug sensitivity test at the time of diagnosis of TB, if possible by a rapid method allowing for the initiation of an adequate treatment in case of resistance to one of the main anti-TB drugs [12]. The recent introduction of rapid genetic methods for the detection of mycobacterial DNA and mutations associated with rifampicin resistance has been an important progress [13].

Facing the magnitude of the problems and the unsatisfactory results obtained in many settings, specific guidelines and recommendations for the management of

M/XDR-TB have been issued [12, 14]. Several options have been proposed and will be discussed in this short review:

1. Optimal use of existing drug treatment.
2. Use of re-purposed drugs.
3. Use of new drugs.
4. Non-pharmacological treatment.

Optimal use of existing drug treatment

Antituberculous drugs are not very numerous and, if isoniazid and rifampicin cannot be used because of drug resistance, the remaining options are few. If the resistance pattern is limited to isoniazid and rifampicin, it is still possible to obtain satisfactory results with the use of the remaining available drugs. In case of associated resistance to other drugs, the choice is limited and recourse to second-line drugs is mandatory. It is important to remember that the level of resistance to some main drugs, for instance isoniazid, is variable, depending which genetic mutation is present [5, 15]. For instance, in mutations involving *inhA*, the mycobacteria may still exhibit partial sensitivity to isoniazid, and the drug may be of use, particularly if prescribed in dose higher than usual. This confirms that drug sensitivity testing is necessary in all cases with suspected or proven drug resistance and that obtaining a genotyping of the strain with determination of the precise mutations involved may be of great value for the selection of an appropriate drug treatment [16].

Use of re-purposed drugs

Several drugs now used for the treatment of drug-resistant tuberculosis were developed for the treatment of infections others than tuberculosis, like leprosy or severe, life-threatening bacterial infections. Among the drugs which were not developed initially as antituberculous drugs but demonstrated activity against *M. tuberculosis*, fluoroquinolones, clofazimin, carbapenems and linezolid are the most important ones.

Recently, the WHO proposed that all drugs active against drug-resistant strains may be re-classified according to their potency [12]. Rifampicin is absent from this list but high-dose isoniazid (as mentioned before) is included.

Fluoroquinolones (moxifloxacin, levofloxacin) are now classified as the first group of second-line antituberculous agents, due to their potency, good tissue penetration and satisfactory tolerance (although some adverse events need consideration) [17]. To note, some quinolones are also no more recommended (ciprofloxacin and ofloxacin) due to their lower efficacy. Fluoroquinolones are readily available and cheap. In some regions of the world, due to widespread use of quinolones for diverse infectious diseases unrelated to tuberculosis, the rate of

mycobacterial resistance to quinolones is high and may be an obstacle to their use as antituberculous agents [18].

Among the second-line injectable agents, streptomycin is mentioned conditionally, depending on the local rate of resistance, which may be high.

Linezolid, now classified among the core second-line agents, has a potent bactericidal action but is associated with frequent and severe haematological and neurological adverse events [19]. Sutezolid, a parent drug, may have a similar potency but less adverse events.

Clofazimin, initially developed as an antituberculous drug but then used as an anti-leprosy drug, may contribute to the elimination of persistent mycobacteria and was a core complement of the short «Bangladesh regimen». It is cheap but provokes frequent cutaneous side effects [20].

Carbapenems (imipenem, meropenem, ertapenem) are potent bactericidal drugs which have also demonstrated very good activity against *M. Tuberculosis* [21]. Their efficacy is increased by the combination with clavulanate (only available as amoxicillin/clavulanate). They

have to be injected but new oral formulation (tebipenem) will be much easier to administer.

Some of the main problems associated with the prescription of second-line drugs is their high price, limited availability and frequent intolerance [22]. If available, affordable and tolerated, some second-line drugs demonstrate a high efficacy. All current guidelines recommend the use of one fluoroquinolone (cat A) combined with one of the second-line injectable agents (cat B), two other core second-line agents (cat C) with add-on agents (cat D) depending the drug sensitivity of the strain. The recommendations are to use at least 5 drugs likely or documented to be effective during the intensive phase, including pyrazinamid (except if the resistance has been unequivocally documented). The recommended duration of treatment with this combination is 8 months. After this intensive phase, the injectable drug is usually omitted from further treatment and the regimen is continued for a total duration of 20 months on average. The total duration of the treatment depend of the evolution of bacteriology,

Table

Drugs¹ recommended for the treatment of rifampicin-resistant or multidrug-resistant tuberculosis (from ref 7)

A. Fluoroquinolones²	Levofloxacin Moxifloxacin Gatifloxacin	Lfx Mfx Gfx	
B. Second-line injectable agents	Amikacin Capreomycin Karamycin (Streptomycin) ³	Am Cm Km (S)	
C. Other core second-line agents²	Ethionamide / Prothionamide Cycloserine / Terizidone Linezolid Clofazimine	Eto / Pto Cs / Trd Lzd Cfz	
D. Add-on agents (not part of the core MDR-TB regimen)	D1	Pyrazinamide Ethambutol High-dose isoniazid	Z E H ^h
	D2	Bedaquiline Delamanid	Bdq Dlm
	D3	p-aminosalicylic acid Imipenem-cilastatin ⁴ Meropenem ⁴ Amoxicillin-clavulanate ⁴ (Thioacetazone) ⁵	Pas Ipm Mpm Amx-Clv (T)

¹ This regrouping is intended to guide the design of conventional regimens; for shorter regimens lasting 9–12 month the composition is usually standardised (See Section A).

² Medicines is Groups A and Care shown by decreasing order of usual preference for use (subject to other considerations; see text).

³ Refer to the text for the conditions under which streptomycin may substitute other injectable agents. Resistance to streptomycin alone does not qualify for the definition of extensively drug-resistant TB (XDR-TB) (26).

⁴ Carbapenems and clavulanate are meant to be used together; clavulanate is only available in formulations combined with amoxicillin.

⁵ HIV-status must be tested and confirmed to be negative before thioacetazone is started.

therefore the performance of monthly cultures is recommended as a monitoring tool during the follow-up and for the assessment of the outcome of treatment.

Recently, several publications have reported high rates of successful outcome in patients with MDR-TB treated with a shorter regimen associating 7 drugs during the intensive phase of 4 to 6 months and 5 drugs during the continuation phase [23–25]. This so-called «Bangladesh regimen» has attracted attention because of its reduced duration and costs compared to the standard recommended regimen of 18 to 24 months advocated by WHO and most National Guidelines, and is now included in the latest Guidelines from WHO [12]. It should be noted that this regimen cannot be used in patients with resistance against several additional drugs, particularly fluoroquinolones. In case of resistance against fluoroquinolones, the rate of cure drops from 87,4% to 51% [24]. Therefore, the latest Guidelines from WHO and some recent publications insist that the short-course regimen can only be used under specific conditions [26]. If used indiscriminately, without careful monitoring of drug resistance before the initiation of treatment, the short regimen may create further resistance and foster relapse or the development of XDR-TB [27].

New drugs

Two new drugs, bedaquilin and delamanid, have recently been released into the market, nearly 60 years after the last release of an active antituberculous drug (rifampicin). Both have been approved by some (but not all) regulatory agencies and should be soon available in most countries affected with MDR-TB. Both drugs seem to be very active against *M. Tuberculosis* and have a satisfactory safety profile, although a close monitoring of ECG is recommended, because of possible prolongation of the QT interval, particularly if used in combination with other drugs demonstrating similar adverse events (moxifloxacin, clofazimin). Recently, the WHO issued recommendations about their use [28, 29]. Currently, bedaquilin and delamanid should be used only in patients with M/XDR-TB for whom an efficient regimen with 5 active drugs cannot be designed, due to additional resistances or intolerance to existing drugs. Many trials are ongoing and it is quite possible that the recommendations for the use of the new drugs may change in the future. There is currently no evidence that one of the new drugs is preferable to other one, although their mode of action is quite different.

The current limitations to the use of bedaquiline and delamanid are the very high price of the drugs and their limited availability in many regions of the world. Both factors may change in the future with adaptation of the commercial price, introduction of generics and wide-

spread distribution of the drugs after approval by the regulatory authorities. One potential problem in the future will be the expected emergence of resistance against one or both the new drugs, which unfortunately has already been observed [30].

The simultaneous use of bedaquiline and delamanid is not recommended, mainly because of lack of evidence and concern about the risk of QT prolongation, but there are individual case reports of such use without adverse events and with a satisfactory outcome [31, 32].

According to a recent estimation, if the use of bedaquiline and delamanid is considered for patients with risk factors for unfavourable outcome with the currently available drugs, like resistance to fluoroquinolones, XDR-TB, history of previous treatment with second-line drugs, high bacillary load, low BMI or past incarceration, there could be an indication for one or both new drugs in nearly two-thirds of patients with MDR-TB [33]. The financial and logistical consequences of this fact may be immense.

Perchlozone, a close parent drug to thiacetazone, has recently been introduced on the Russian market [34]. According to preliminary studies, the drug seems to improve the rate and timing of bacterial negativation in drug-sensitive and drug-resistant TB, but there is up to now no large-scale controlled study to support these preliminary results and the drug is not available outside Russia. Therefore, it has not been included in the current recommendations by WHO.

Non-antibiotic treatment of MDR-TB

Many attempts have been undertaken to improve the outcome of patients with tuberculosis, even long before the introduction of antibiotics. Globally, the attempts can be classified in different categories:

- a) Interventions to restore deficient immune response or increase the natural defence mechanisms;
- b) Interventions to decrease the formation of granulomas and the escape of infectious agents from immune system and antituberculous drugs;
- c) Interventions do decrease the bacterial burden.

Many interventions aim at improving failing defence mechanisms or increasing the natural immune defence capacity. The best known of these interventions is the use of antiretroviral therapy (ART) in patients with HIV infection, to restore the capacity of the immune system to control bacterial infections. Rapid initiation of ART in patients with TB/HIV coinfection improves survival [35] and extended availability of ART decreases the transmission of tuberculosis in high-risk populations [36]. Other interventions, targeting patients with intact immune system, like immunostimulation or supplementation with IFN γ or diverse cytokines, yielded conflicting results and seem

to be little effective [37, 38]. Vaccination with BCG has some efficacy in protecting small children exposed to tuberculosis from severe and disseminated forms of the disease but its protective role in adults is much less convincing. Unfortunately, trials with new vaccines have not yet been successful [39].

As the granulomas seem to protect the mycobacteria from the immune system and from the action of antibiotics, some studies have tried to disrupt granulomas or inhibit their formation with immunosuppressive drugs (anti-TNF and steroids) and have demonstrated an acceleration of the bacteriological response or a decrease of the risk of relapse [40]. None of these attempts has gained general acceptance or conducted to firm recommendations. Another approach is the administration of drugs by inhalation, in order to obtain high concentrations close to the location of granulomas. This approach has been used experimentally for the administration of isoniazid, rifampicin, amikacin, pyrazinamid and levofloxacin and seems promising, but no drug (apart from amikacin) is currently available for generalized use for the treatment of tuberculosis [41, 42].

Interventions to decrease the bacterial burden have been used long before the introduction of antibiotics, based on the assumption that the immune system of the patient can cope more easily with a limited bacterial population than with an overwhelming infection. Collapse therapy, in form of thoracoplasty or artificial pneumothorax and surgical removal of affected lung tissue, have been used extensively, with controversial results. Recently, attempts have been made to reintroduce collapse therapy by the placement of intrabronchial valves in the airways of patients with intractable forms of M/XDR-TB [43]. Recent reviews of the evidence supporting surgical intervention in cases where the pharmacologic treatment is inefficient, have been published [44] and recommendations have been issued by the Regional Office for Europe of WHO [45]. The consensus is that the role of surgery is limited to the cases of M/XDR-TB for whom the possi-

bilities of pharmacological treatment are limited and in whom surgery is still possible.

Conclusions

The management of M/XDR-TB is difficult, long, expensive and associated with high rates of adverse events, human suffering, failure, and death. It is cost-effective but extension of effective treatment to large populations may need substantial additional investment [46]. Furthermore, in spite of all recommendations and the recent introduction of new drugs — which are still very expensive and not available everywhere — the number of cases is increasing. There is also a serious concern that the number of cases may increase because transmission of drug-resistant strains to bystanders is progressing without obstacle, particularly in family circle, hospitals, prisons and congregate settings, and that the preventive treatment of infected contacts is not standardized. If things progress in the same rate, the price to pay for the management of drug-resistant tuberculosis may soon overburden the capacity of many national programmes [47]. In spite of this, attention to M/XDR-TB should not divert resources from the correct management of drug-sensitive TB.

Apart from improvements in the pharmacological management of drug-resistant cases, a place has to be made for all measures which could contribute to the decrease in this huge burden. Prevention of the creation and transmission of drug-resistant strains is too neglected and has to be addressed adequately [48]. MDR-TB exists in large part because drug-sensitive cases have not been treated adequately and mycobacteria have been allowed to develop resistance against the best first-line drugs. Drug resistance does not fall from heaven and is not the result of some unavoidable curse. Avoidance of failure and relapse of new cases of tuberculosis, by ensuring the cure of drug-sensitive cases, is probably one of the main issues for the prevention of drug resistance.

Reference

1. World Health Organization. The global plan to stop TB 2011–2015. Geneva: World Health Organization, 2011.
2. World Health Organization. Towards tuberculosis elimination: an action framework for low-incidence countries. WHO, 2014. Report No.: WHO/HTM/TB/2014.13.
3. Wolinsky E.R.A., Steenken W.Jr. Drug-resistant tubercle bacilli in patients under treatment with streptomycin // *Am. Rev. Tuberc.* 1948. Vol. 58. P. 335–343.
4. Werf van der M.J., Langendam M.W., Huitric E., Manissero D. Multidrug resistance after inappropriate tuberculosis treatment: a meta-analysis // *Eur. Respir. J.* 2012. Vol. 39. P. 1511–1519.
5. Zhang Y., Yew W.W. Mechanisms of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis: update 2015 // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2015. Vol. 19. P. 1276–1289.
6. Pasipanodya J.G., McIlleron H., Burger A., Wash P.A., Smith P., Gumbo T. Serum drug concentrations predictive of pulmonary tuberculosis outcomes // *J. Infect. Dis.* 2013. Vol. 208. P. 1464–1473.
7. Prideaux B., Via L.E., Zimmerman M.D. et al. The association between sterilizing activity and drug distribution into tuberculosis lesions // *Nat. Med.* 2015. Vol. 21. P. 1223–1227.
8. World Health Organization. Global tuberculosis report 2016. Geneva: World Health Organization, 2016. Report No.: WHO/HTM/TB/2016.13.

9. *Ahuja S.D., Ashkin D., Avendano M. et al.* Multidrug resistant pulmonary tuberculosis treatment regimens and patient outcomes: an individual patient data meta-analysis of 9,153 patients // *PLoS Medicine*. 2012. Vol. 9. P. e1001300.
10. *Royce S., Falzon D., van Weezenbeek C. et al.* Multidrug resistance in new tuberculosis patients: burden and implications // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2013. Vol. 17. P. 511–513.
11. *Yablonskiy P.K., Vigel A.A., Galkin V.B., Shulgina M.V.* Tuberculosis in Russia. Its history and its status today // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015. Vol. 191. P. 372–376.
12. World Health Organization. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. 2016 update. Geneva: World Health Organization, 2016. Report No.: WHO/HTM/TB/2016.04.
13. *Albert H., Nathavitharana R.R., Isaacs C., Pai M., Denkinger C.M., Boehme C.C.* Development, roll-out and impact of Xpert MTB/RIF for tuberculosis: what lessons have we learnt and how can we do better? // *Eur. Respir. J.* 2016. Vol. 48. P. 516–525.
14. *Lange C., Abubakar I., Alffenaar J.W. et al.* Management of patients with multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis in Europe: a TBNET consensus statement // *Eur. Respir. J.* 2014. Vol. 44. P. 23–63.
15. *Zhang Y., Yew W.W.* Mechanisms of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* // *The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease* 2009. Vol. 13. P. 1320–1330.
16. *Dominguez J., Boettger E.C., Cirillo D. et al.* Clinical implications of molecular drug resistance testing for *Mycobacterium tuberculosis*: a TBNET/RESIST-TB consensus statement // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2016. Vol. 20. P. 24–42.
17. *Ziganshina L.E., Titarenko A.F., Davies G.R.* Fluoroquinolones for treating tuberculosis (presumed drug-sensitive) // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. CD004795.
18. *Zignol M., Dean A.S., Alikhanova N. et al.* Population-based resistance of *Mycobacterium tuberculosis* isolates to pyrazinamide and fluoroquinolones: results from a multicountry surveillance project // *Lancet Infect. Dis.* 2016.
19. *Cox H., Ford N.* Linezolid for the treatment of complicated drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2012. Vol. 16. P. 447–454.
20. *Gopal M., Padayatchi N., Metcalfe J.Z., O'Donnell M.R.* Systematic review of clofazimine for the treatment of drug-resistant tuberculosis [Review article] // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2013. Vol. 17. P. 1001–1007.
21. *Jaganath D., Lamichhane G., Shah M.* Carbapenems against *Mycobacterium tuberculosis*: a review of the evidence // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2016. Vol. 20. P. 1436–1447.
22. *Gunther G., Gomez G.B., Lange C., Rupert S., van Leth F.* on behalf of the T. Availability, price and affordability of anti-tuberculosis drugs in Europe: A TBNET survey // *Eur. Respir. J.* 2014.
23. *Van Deun A., Maug A.K., Salim M.A. et al.* Short, highly effective, and inexpensive standardized treatment of multidrug-resistant tuberculosis // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010. Vol. 182. P. 684–692.
24. *Aung K.J., Van Deun A., Declercq E. et al.* Successful '9-month Bangladesh regimen' for multidrug-resistant tuberculosis among over 500 consecutive patients // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2014. Vol. 18. P. 1180–1187.
25. *Piubello A., Harouna S.H., Souleymane M.B. et al.* High cure rate with standardised short-course multidrug-resistant tuberculosis treatment in Niger: no relapses // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2014. Vol. 18. P. 1188–1194.
26. *Sotgiu G., Tiberi S., D'Ambrosio L. et al.* Faster for less: the new «shorter» regimen for multidrug-resistant tuberculosis // *Eur. Respir. J.* 2016.
27. *Altena van R., Akkerman O.W., Alffenaar J.C. et al.* Shorter treatment for multidrug-resistant tuberculosis: the good, the bad and the ugly // *Eur. Respir. J.* 2016. Vol. 48. P. 1800–1802.
28. World Health Organization. The use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. Interim policy guidance. Geneva, 2013.
29. World Health Organization. The use of delamanid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. Interim policy guidance. Geneva, 2014.
30. *Bloemberg G.V., Keller P.M., Stucki D. et al.* Acquired Resistance to Bedaquiline and Delamanid in Therapy for Tuberculosis // *N. Engl. J. Med.* 2015. Vol. 373. P. 1986–1988.
31. *Tadolini M., Lingsang R.D., Tiberi S. et al.* First case of extensively drug-resistant tuberculosis treated with both delamanid and bedaquiline // *Eur. Respir. J.* 2016. Vol. 48. P. 935–938.
32. *Lachatre M., Rioux C., Le Du D. et al.* Bedaquiline plus delamanid for XDR tuberculosis // *Lancet Infect Dis.* 2016. Vol. 16. P. 294.
33. *Bonnet M., Bastard M., du Cros P. et al.* Identification of patients who could benefit from bedaquiline or delamanid: a multisite MDR-TB cohort study // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2016. Vol. 20 P. 177–186.
34. *Gopal P., Dick T.* The new tuberculosis drug Perchlorzone(R) shows cross-resistance with thiacetazone // *Int. J. Antimicrob Agents.* 2015. Vol. 45. P. 430–433.
35. *Abdool Karim S.S., Naidoo K., Grobler A. et al.* Timing of initiation of antiretroviral drugs during tuberculosis therapy // *N. Engl. J. Med.* 2010. Vol. 362. P. 697–706.
36. *Middelkoop K., Bekker L.G., Myer L. et al.* Antiretroviral program associated with reduction in untreated prevalent tuberculosis in a South African township // *Am. J. Respir Crit Care Med.* 2010. Vol. 182. P. 1080–1085.
37. *Abate G., Hoft D.F.* Immunotherapy for tuberculosis: future prospects // *Immunotargets Ther.* 2016. Vol. 5. P. 37–45.
38. *Hofman S., Segers M.M., Ghimire S. et al.* Emerging drugs and alternative possibilities in the treatment of tuberculosis // *Expert Opin Emerg Drugs.* 2016. Vol. 21. P. 103–116.
39. *Tameris M.D., Hatherill M., Landry B.S. et al.* Safety and efficacy of MVA85A, a new tuberculosis vaccine, in infants previously vaccinated with BCG: a randomised, placebo-controlled phase 2b trial // *Lancet.* 2013. Vol. 381. P. 1021–1028.
40. *Wallis R.S.* Reconsidering adjuvant immunotherapy for tuberculosis // *Clin. Infect. Dis.* 2005. Vol. 41. P. 201–208.
41. *Pham D.D., Fattal E., Tsapis N.* Pulmonary drug delivery systems for tuberculosis treatment // *Int. J. Pharm.* 2015. Vol. 478. P. 517–529.
42. *Das S., Tucker I., Stewart P.* Inhaled dry powder formulations for treating tuberculosis // *Curr. Drug Deliv.* 2015. Vol. 12. P. 26–39.
43. *Levin A., Sklyuev S., Felker I., Tceymach E., Krasnov D.* Endobronchial valve treatment of destructive multidrug-resistant tuberculosis // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2016. Vol. 20. P. 1539–1545.
44. *Dara M., Sotgiu G., Zaleskis R., Migliori G.B.* Untreatable tuberculosis: is surgery the answer? *Eur. Respir J.* 2015. Vol. 45. P. 577–582.

УДК 616.24-002.5

Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза. Лекция

Б.И. Вишневский

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Drug resistance of mycobacterium tuberculosis. Lecture information

B. Vishnevsky

St. Petersburg Research Institute of Phtisiopulmonology

© Б.И. Вишневский, 2017 г.

Резюме

Изложены виды лекарственной устойчивости (ЛУ) МБТ — первичная и вторичная, частота и структура ЛУ — монорезистентность, полирезистентность, множественная ЛУ (МЛУ, MDR), широкая ЛУ (ШЛУ, XDR), тотальная ЛУ, методика их расчета. Представлены методы тестирования ЛУ МБТ — культуральные, в том числе ускоренные, и молекулярно-генетические. Изложены механизмы развития ЛУ МБТ, тесная связь резистентности и принадлежности штаммов к генетическому семейству Beijing. Показаны частота и структура ЛУ МБТ при различных локализациях туберкулеза и опасные тенденции ее неуклонного возрастания и утяжеления структуры.

Ключевые слова: лекарственная резистентность, микобактерии туберкулеза, туберкулез легких, внелегочный туберкулез, виды резистентности, частота и структура, механизмы развития, методы определения.

Summary

In the lecture are stated the types of drug resistance (DR) of MBT — primary and secondary, the frequency and structure of DR — monoresistance, polyresistance, multiple DR (MDR), extremal DR (XDR), total DR and a technique of their measurement. There are presented methods of MBT DR testing — cultural, including accelerated, and molecular genetic ones. Mechanisms of DR development by MBT, close association of resistance strains and their belonging to the Beijing genetic family are described. There is shown frequency and structure of MBT DR in relation to the various TB localizations and dangerous tendencies in such of steady increase with growing severity of its structure.

Keywords: drug resistance, tuberculosis micobacteria, pulmonary tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis, types of resistance, frequency and structure, development mechanisms, definition methods.

Введение

Лекарственная устойчивость (ЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) — одна из самых серьезных проблем современной фтизиатрии. Определение ЛУ МБТ является решающим фактором для выбора оптимальной химиотерапии туберкулеза, прогноза и своевре-

менной коррекции лечения, а также служит важным показателем эпидемиологической напряженности по туберкулезу в отдельных регионах или даже в масштабах страны.

Проблема лекарственной устойчивости МБТ и, особенно, множественной резистентности (МЛУ) признана ВОЗ глобальной угрозой [1], тем более что

в последние годы причиной смерти больных туберкулезом в 98% случаев являются мультирезистентные штаммы.

Дефиниции

Лекарственная чувствительность — это неспособность бактериальных клеток штамма расти на питательных средах с соответствующими критическими концентрациями данного препарата, который при стандартных условиях постановки опыта оказывает на микобактериальную популяцию бактериостатическое или бактерицидное действие.

Критическая концентрация — это концентрация антибактериального препарата (АБП), подавляющая рост так называемых «диких» штаммов (в основном клинических), но не мутированных устойчивых.

Для различных противотуберкулезных препаратов (ППП) установлена определенная критическая концентрация. Она отличается от минимальной ингибирующей концентрации и имеет клиническое значение, так как отражает воздействие препарата на МБТ в условиях макроорганизма и выбрана с учетом его фармакокинетических и фармакодинамических свойств.

Устойчивость (резистентность) — определяется как снижение чувствительности до такой степени, что данный штамм микобактерий способен размножаться при воздействии на него препарата в критической или более высокой концентрации.

Уровень или степень резистентности данного штамма микобактерий выражается той максимальной концентрацией препарата (мкг/мл), при которой еще наблюдается размножение микобактерий.

Виды лекарственной устойчивости МБТ и методы ее определения в соответствии с международной практикой отражены и регламентированы в Приказе № 109 МЗ РФ 2003 г. и Клинических рекомендациях «Фтизиатрия» (2015) [2].

Первичная лекарственная устойчивость — это резистентность аутоштамма МБТ больного, никогда прежде не получавшего ППП или леченного не более одного месяца. т.е. заразившегося лекарственно-устойчивыми микобактериями.

Частота первичной ЛУ в определенном регионе или стране рассчитывается как отношение количества впервые выявленных больных туберкулезом с резистентными МБТ ко всем обследованным на резистентность впервые выявленным бациллярным больным за определенный период (как правило, календарный год).

Вторичная (приобретенная) лекарственная устойчивость — это резистентность аутоштамма МБТ больного, получавшего ППП в течение месяца и более.

Развитие приобретенной ЛУ у больного с впервые выявленным туберкулезом является обычно результатом неэффективного лечения.

Вторичная ЛУ у хронически больных туберкулезом характеризует состояние так называемого «бациллярного ядра» в отдельных регионах.

Частота вторичной ЛУ рассчитывается как отношение количества больных с приобретенной ЛУ МБТ ко всем леченым более месяца больным, штаммы которых исследованы на лекарственную устойчивость за определенный период, как правило, календарный год.

Структура лекарственной устойчивости

Монорезистентность — устойчивость только к одному (любому) ПТП.

Полирезистентность — устойчивость к двум и более ПТП, исключая резистентность одновременно к изониазиду и рифампицину.

Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ, или MDR, от англ. Multy Drug Resistance) — особая категория среди полирезистентных штаммов, у которых имеется устойчивость по крайней мере к изониазиду и рифампицину одновременно, независимо от резистентности к другим препаратам.

Широкая (экстремальная, XDR) лекарственная устойчивость (ШЛУ) — это МЛУ + резистентность к офлоксацину (к фторхинолонам) + резистентность хотя бы к одному из резервных инъекционных ПТП (канамицин, капреомицин, амикацин).

Тотальная лекарственная устойчивость — это резистентность ко всем ПТП.

Механизмы развития лекарственной устойчивости МБТ

В основе развития ЛУ МБТ, как и любых других инфекционных микроорганизмов, лежит селекция. т.е. отбор и преимущественное выживание микобактерий, имеющих мутации в генах, ассоциированных с устойчивостью к антибактериальным агентам, при воздействии ПТП.

В каждой микобактериальной популяции имеется незначительное количество предсуществующих мутантных клеток, как правило, 10^{-6} – 10^{-9} (для рифампицина и фторхинолонов даже 10^{-12}), резистентных к тому или иному противотуберкулезному препарату. В процессе химиотерапии достаточно быстро отмирают чувствительные микробные клетки, но размножаются *лекарственно-резистентные*, если не достигается абациллирование.

В основе адаптации микроорганизмов к неблагоприятным воздействиям лежит спонтанный мутагенез, происходящий в каждой бактериальной клетке.

В результате этого процесса случайным образом возникают повреждения молекулы ДНК — мутации.

Эти мутации не взаимосвязаны, т.е. устойчивость к одному препарату не ассоциирована с резистентностью к препаратам других групп. Иными словами, при полирезистентности возникает накопление хромосомных мутаций, связанных с устойчивостью к различным препаратам. Это отличает микобактерии от других микроорганизмов, полирезистентность которых чаще всего обусловлена плазмидами или другими мобильными генетическими элементами.

Феномен перекрестной лекарственной устойчивости связан с одинаковым механизмом антибактериальной активности препаратов. В наибольшей степени это относится к фторхинолонам, так как все они являются блокаторами фермента ДНКгиразы. Реже это наблюдается среди аминогликозидов как блокаторов белкового синтеза.

У МБТ, в отличие от других патогенов, имеется только по одной копии 16S РНК и 23S РНК. Именно поэтому одна мутация в соответствующем гене уже ведет к **резистентности**, все рибосомы в полисоме будут устойчивы к ингибиторам белкового синтеза (стрептомицин и другие аминогликозиды). У других микробов множественность копий рибосомальных генов требует для образования ЛУ мутационных изменений в каждой копии. Этим можно объяснить чрезвычайно высокую частоту устойчивости МБТ к стрептомицину.

Микробные организмы используют ряд механизмов, обуславливающих устойчивость к лекарственным препаратам [3]. Эти механизмы условно можно разделить на три категории: барьерный механизм (изменение проницаемости клеточных стенок и мембран), разложение или инактивация ферментами (например, бета-лактамаза как причина природной резистентности микобактерий к бета-лактамам антибиотикам), модификация мишени антибиотика, происходящая благодаря изменению нуклеотидной последовательности соответствующих генов и, как следствие, изменение метаболизма. **В настоящее время для каждого препарата первого ряда и большинства резервных определен хотя бы один ген, специфические мутации в котором приводят к развитию устойчивых вариантов МБТ.**

Методы определения лекарственной устойчивости МБТ

Непрямой метод абсолютных концентраций — основной метод, рекомендуемый для использования в РФ. Заключается в дозированном посеве — 10 млн микробных клеток аутоштамма МБТ больного на пробирку с питательной средой Левенштейна–Йенсена,

содержащие различные концентрации ПТП. Результаты исследования ЛУ культуры МБТ учитываются через 3–4 нед после инкубации в термостате при температуре 37 °С.

При определении МБТ методом абсолютных концентраций приняты следующие критические концентрации ПТП (мкг/мл).

Препараты основного ряда: стрептомицин — 10, изониазид — 1, рифампицин — 40, этамбутол — 2. К препаратам основного ряда относится также пирозинамид (100), ЛУ к которому в настоящее время тестируется на ВАСТЕС.

Препараты резервного ряда: амикацин — 30, канамицин — 30, капреомицин — 30, офлоксацин — 2, этионамид (протионамид) — 30, циклосерин — 30, ПАСК — 1.

При использовании метода абсолютных концентраций культура МБТ считается устойчивой, если на питательной среде с определенным препаратом вырастает 20 и более колоний микроорганизмов.

Альтернативные методы

Метод пропорций и метод коэффициента резистентности. Метод пропорций был предложен Canetti в 1963 г. Он заключается в определении соотношения числа колоний, выросших на среде, содержащей ПТП, и числа колоний в контрольной пробирке, не содержащей препарата. Это соотношение является отражением пропорции резистентных бактерий в популяции. Метод позволяет количественно оценить степень резистентности штамма МБТ, однако широкое применение его в классическом варианте затруднено вследствие большой трудоемкости. Определение лекарственной чувствительности (ЛЧ) микобактерий модифицированным методом пропорций проводится с использованием автоматических систем ВАСТЕС.

Метод соотношения (коэффициента) резистентности (resistance ratio method) заключается в определении соотношения минимальных ингибирующих концентраций ПТП для тестируемого штамма и референс-штамма H37Rv, чувствительного ко всем препаратам. Величина соотношения 2 и менее характеризует штамм как чувствительный, 8 и более — как устойчивый.

Эти методы позволяют установить, какая часть микобактериальной популяции в процентном отношении является устойчивой к данному препарату, методы значительно более трудоемкие, поэтому в практической деятельности (за исключением тестирования ЛЧ на ВАСТЕС) используются редко.

Прямой метод абсолютных концентраций — одновременный посев диагностического материала на контрольные питательные среды и среды с соот-

ветствующими ПТП. Для прямого метода необходимо исследование только бактериоскопически положительного материала с массивностью бактериовыделения не менее ++.

Культуральные методы ускоренного определения ЛУ МБТ

Метод определения лекарственной чувствительности по нитрат-редуктазной активности, разработанный в ЦНИИТ. Позволяет получить результаты исследования через 7 сут. Не пригоден для исследования *M. bovis*.

Метод определения лекарственной чувствительности на полужидкой агаризованной среде Сотона, разработанный в СПбНИИФ. Метод чрезвычайно экономичный, доступен для практических бактериологических лабораторий и позволяет провести тестирование ЛУ МБТ в течение 3–5 сут.

Системы ВАСТЕС. Культуральная диагностика туберкулеза переживает в настоящее время принципиальные изменения, связанные с внедрением в практику полностью автоматизированных систем культивирования МБТ. Главное отличие этих методов — применение жидких питательных сред для культивирования с последующей радиометрической (ВАСТЕС 460), колориметрической (Mb-Bact, BactALERT) и люминесцентной детекцией роста (ВАСТЕС MGIT 960). Рост МБТ на жидкой питательной среде в этих системах удается обнаружить уже через 1–2 нед в зависимости от их исходного количества в диагностическом материале. Частота выявления микобактерий также несколько выше, чем на плотных питательных средах. **Автоматизированные системы ВАСТЕС с использованием соответствующих флаконов, содержащих различные ПТП, позволяют сократить время исследования ЛУ микобактерий до 4–14 сут.**

Из перечисленных автоматизированных систем наиболее эффективна в настоящее время система ВАСТЕС MGIT 960BD. Флаконы MGIT с жидкой питательной средой 7H9 содержат в придонной части под силиконом флуоресцентный индикатор, «погашенный» высокими концентрациями кислорода. При наличии роста микобактерий в процессе поглощения кислорода индикатор начинает светиться, регистрация флуоресценции в системе ВАСТЕС MGIT производится автоматически. Основным недостатком ВАСТЕС MGIT, как и других систем ВАСТЕС, является высокая стоимость оборудования (до 100 000 долларов США) и флаконов с питательной средой.

Для исследования чувствительности МБТ к ПТП используются специальные флаконы, содержащие определенные концентрации ПТП, куда входит и набор ВАСТЕС MGIT 960 PZA Kit, который позволяет вы-

полнять тестирование чувствительности к пипразинамиду при концентрации 100 мкг/мл.

Молекулярно-генетические методики

Развитие молекулярно-генетических методов быстрого определения чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам (как и выявления МБТ) произвело революцию в бактериологии туберкулеза, так как, в отличие от культуральных методов, позволяет получить результат от нескольких часов до 1–2 сут. Молекулярно-генетические методы основаны на амплификации с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) специфических участков генов, кодирующих мишени лекарственных веществ, с определением мутаций, связанных с возникновением устойчивости. Основные методы анализа: определение мутаций с помощью секвенирования (определение нуклеотидных последовательностей) полученных ампликонов; гибридизация ампликонов на полосках (стрипах) с олигонуклеотидными ДНК-зондами, комплементарными к известным мутациям, — метод *line probe assay*; гибридизация с ДНК-зондами в формате микробиочипа, технологии, основанные на ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ).

Разработан новый молекулярно-генетический метод быстрого определения лекарственной устойчивости МБТ в клинических штаммах и образцах мокроты на основе мультиплексной аллель-специфической ПЦР-РВ; метод отличается относительной технологической простотой и по предварительным расчетам не превышает стоимость традиционного определения лекарственной чувствительности МБТ.

Совпадаемость результатов ПЦР-анализа резистентности МБТ и культурального микробиологического исследования составляет в среднем 94%; совпадаемость результатов повторного тестирования в независимой лаборатории случайно избранных 100 штаммов МБТ культуральным методом пропорций составила 99% для изониазида и 100% для рифампицина.

GenXpert

Быстрый и эффективный метод диагностики туберкулеза был недавно открыт доктором Катариной Боехм (Dr. Catharina Boehme) и ее коллегами. Метод, называемый Xpert MTB/RIF-тестом, позволяет продиагностировать наличие туберкулеза и устойчивости к рифампицину (*rifampin*) менее чем за два часа. Он обеспечивает более высокую чувствительность и специфичность, чем такие общепринятые методы, как микроскопия мокроты. Xpert MTB/RIF-тест позволяет провести быструю одновременную диагностику туберкулеза и устойчи-

ности к рифампицину, как индикатору МЛУ. Тест прост в исполнении, он не требует присутствия большого количества МБТ, а также отпадает необходимость в наличии кабинета-ламинара. Xpert MTB/RIF это самокупаемый и высокоэффективный метод обнаружения туберкулеза и лекарственной устойчивости.

Микробиочипы

Принципиально новым подходом для молекулярной диагностики МБТ является технология гидрогелевых биочипов, разработанная в Институте молекулярной биологии им. Энгельгардта РАН. В настоящее время для определения ЛУ МБТ используются две тест-системы. Тест-система «ТБ-Биочип 1» позволяет выявить мутации, ответственные за устойчивость к рифампицину и изониазиду. Вторая тест-система «ТБ-тест» направлена на определение резистентности МБТ к фторхинолонам, аминогликозидам и капуреомицину.

Правила тестирования ЛУ МБТ

Определение лекарственной чувствительности МБТ требует четкой организации баклаборатории с обязательным выделением чистой и инфицированной зоны и необходимым лабораторным оборудованием. Работа с культурами МБТ должна проводиться в ламинарных шкафах безопасности 2 класса. При приготовлении питательных сред для тестирования ЛЧ необходимо использовать только чистые субстанции ПТП. Обязателен ежедневный внутренний контроль качества работы лаборатории: инкубация в термостате каждой партии вновь приготовленной питательной среды для проверки стерильности, использование при постановке лекарственной чувствительности контрольных штаммов МБТ — лекарственно-чувствительного (H37Rv) и мультирезистентного, регулярная проверка используемого лабораторного оборудования — АСИС, автоматических дозаторов, термостатов, рН-метров, стандартов мутности и др.

Обязателен также внешний контроль качества путем использования ФСВОК (или другой референс-лаборатории) для получения и тестирования на ЛЧ не менее 20 зашифрованных штаммов МБТ с различными концентрациями ПТП.

При получении от больного культур МБТ из **различного патологического материала** (мокрота, лаважная жидкость, экссудаты, моча, гной, биопсийный и послеоперационный материал) необходимо исследование **каждого** штамма.

При **одновременном** получении от больного двух и более культур МБТ из однородного диагностического материала достаточно исследовать **один штамм** из пробирки с наиболее массивным ростом.

Лекарственная устойчивость МБТ при различных локализациях заболевания

Подавляющее большинство исследований ЛУ МБТ относится к туберкулезу легких (ТЛ). При внелегочном туберкулезе (ВТ) подобные работы крайне немногочисленны, в них указано, что частота ЛУ МБТ при экстрапульмональном туберкулезе существенно ниже, чем при ТЛ, но имеется тенденция к ее нарастанию, более выраженная у предварительно леченных больных.

Особую актуальность исследованиям ЛУ при различных локализациях туберкулеза придают выявленные компенсаторные мутации лекарственной резистентности МБТ («secondary mutations»), в результате которых сохраняется не только скорость роста, часто замедленная у лекарственно-устойчивых штаммов, но и показатели вирулентности [4]. Более того, в широкомасштабном исследовании показаны особенности именно российских мультирезистентных штаммов [5]. При полногеномном секвенировании 1000 штаммов МБТ, отобранных от больных Самарской области, в 65% у мультирезистентных изолятов была выявлена ранее неизвестная компенсаторная мутация, позволяющая бактериям преодолевать связанный с развитием устойчивости эффект снижения способности к быстрому размножению и способствующая повышению вирулентности микроорганизмов и заразности инфекции. Не вдаваясь в подробный анализ причин этого явления, можно утверждать, что выявленные мутации — важный биологический фактор, способствующий распространению мультирезистентного туберкулеза в России.

В этом отношении большой интерес представляют результаты длительного динамического мониторинга лекарственной устойчивости МБТ при различных локализациях туберкулеза, проведенного в бактериологической лаборатории СПб НИИ фтизиопульмонологии с 1984 по 2014 г. по материалам клиники института, где находились на лечении не только больные из Санкт-Петербурга и Ленинградской области, но и из многих других регионов России [6].

Анализ проводился по материалам когорт больных: 1984–1988 гг. (первый, стартовый период), 1996–2000 гг. (второй период, который характеризуется чрезвычайным обострением эпидемиологической ситуации по туберкулезу и резким, «взрывным» ростом лекарственной устойчивости возбудителя), 2007–2011 гг. (третий период — стабилизации и снижения заболеваемости туберкулезом), 2012–2014 гг. (четвертый, заключительный период).

Всего исследовано 2967 штаммов МБТ от больных различными формами туберкулеза легких, в основном с тяжелым распространенным процессом, и 691 штамм от больных внелегочным туберкулезом. У больных ТЛ исследован респираторный, биопсий-

Частота и структура ЛУ МБТ при различных локализациях туберкулеза

Периоды: годы, число штаммов МБТ	Туберкулез легких					Внегочный туберкулез				
	чувствитель- ные штаммы, абс. (%)	моно-/поли- резистент., абс. (%)	МЛУ, абс. (%)	суммарная ЛУ, абс. (%)	всего штам- мов	чувствитель- ные штаммы, абс. (%)	моно-/поли- резистент. абс. (%)	МЛУ, абс. (%)	суммарная ЛУ, абс. (%)	всего штам- мов
I: 1984–1988 n=549	136 (31,0)	178 (40,5)	125 (28,5)	303 (69,0)	439	67 (60,5)	31 (28,9)	12 (10,5)	43 (39,4)	110
II: 1996–2000 n=1286	170 (13,8)	252 (20,5)	808 (65,7)	1060 (86,2)	1230	80 (31,2)	58 (22,8)	118 (46,0)	176 (68,8)	256
III: 2007–2011 n=912	108 (14,0)	90 (15,6)	576 (74,4)	666 (86,0)	774	36 (26,1)	18 (13,0)	84 (60,9)	102 (73,9)	138
IV: 2012–2014 n=711	52 (9,9)	43 (8,2)	429 (81,9)	472 (90,1)	524	37 (19,8)	20 (10,7)	130 (69,5)	150 (80,2)	187

ный и послеоперационный диагностический материал, у больных ВТ в исследование включен в основном биопсийный и послеоперационный материал.

Результаты исследования представлены в таблице.

Как видно из таблицы, при всех локализациях туберкулеза наблюдается неуклонный рост суммарной ЛУ МБТ и утяжеления ее структуры. При этом темпы роста ЛУ МБТ при ВТ выше, чем при ТЛ.

Для объяснения феномена более высоких темпов развития ЛУ при ВТ надо учесть, что вегетация МБТ в очагах ВТ происходит в неблагоприятных условиях при повышенном ацидозе и анаэробии (Драбкина Р.О., 1963).

Для выживания в таких очагах требуется повышенная адаптивная способность возбудителя, которой отличаются МБТ широко распространенного семейства Beijing с высокой долей мультирезистентных и высоковирулентных штаммов [7]. Резкое повышение частоты ЛУ, особенно МЛУ, в 1996–2000 гг. совпадает по времени с периодом широкой циркуляции генотипа Beijing в России [8].

По нашим данным сполиготипирование 124 штаммов МБТ из очагов туберкулезного спондилита — наиболее тяжелой и частой формы КСТ — в период 2007–2011 гг. выявило 23 варианта сполиготипов, большинство из которых (73,4%) были отнесены к генотипу Beijing. Кроме того, сполиготипирование 78 изолятов из очагов ТС с типом устойчивости МЛУ/ШЛУ показало, что 70 из них (89,7%) принадлежали генотипу Beijing. Более того, в 37% мультирезистентных изолятов от больных ТС был выявлен подтип B0/W148 [9], наиболее вирулентный и контагиозный, часто связанный с распространенным прогрессирующим течением туберкулеза.

Таким образом, ситуацию с лекарственной устойчивостью МБТ при всех локализациях заболевания можно охарактеризовать как чрезвычайно напряженную. Это требует дальнейших углубленных исследований и может, если своевременно не принять соответствующих мер, привести к непредсказуемым последствиям.

Список литературы

- Emergence of Mycobacterium tuberculosis with extensive resistance to second-line drugs — worldwide, 2000–2004 // MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 2006. Vol. 55, N 11. P. 301–305.
- Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации / ред. П.К. Яблонский. М., 2015. 228 с. Phtisiatriya. Nacionalnye klinicheskie rekomendacii / ed. P.K. Yablonskiy. Moscow, 2015. 228 p.
- Ермилова Е.В. Молекулярные аспекты адаптации прокариот. СПб.: СПбГУ, 2007. 296 с. Ermilova E.V. Molekulyarnye aspekty adaptacii prokariot. SPb.: SPbGU, 2007. 296 p.
- Cohen T., Becerra M.C., Murray M.B. Isoniazid resistance and the future drug-resistance tuberculosis // Microb. Drug. resist. 2004. Vol. 10, N 4. P. 280–285.
- Casali N., Nikolayevskiy V., Balabanova Y., Harris S.R., Ignatyeva O., Kontsevaya I., Corander J., Bryant J., Parkhill J., Nejentsev S., Horstmann R.D., Brown T., Drobniowski F. Evolution and transmission of drug-resistant tuberculosis in a Russian population // Nat. Genet. 2014. Vol. 46, N 3, P. 279–286.
- Яблонский П.К., Вишневецкий Б.И., Соловьева Н.С., Маничева О.А., Догондзе М.З., Журавлев В.Ю. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза при различных локализациях заболевания // Инфекция и иммунитет. 2016. № 2. С. 133–140. Yablonskiy P.K., Vishnevskiy B.I., Solovyova O.A., Dogondze M.Z., Zhuravlev V.Yu. Medicinal resistance of mycobacteria tuberculosis at different localizations of the disease // Infection and Immunity. 2016. № 2. С. 133–140.

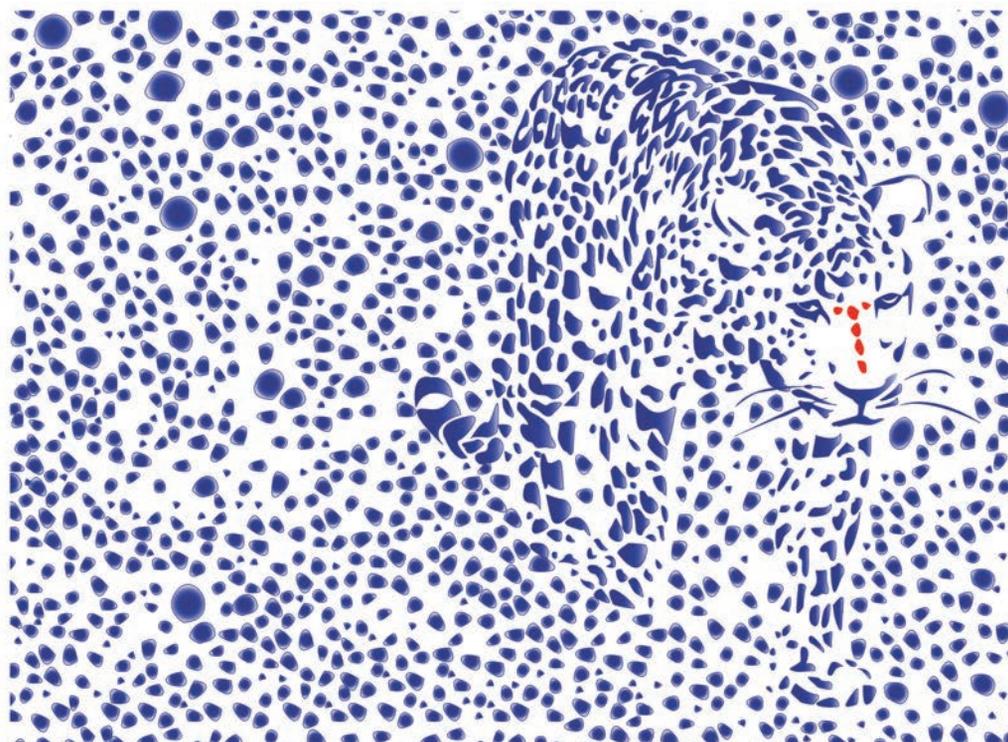
- va N.S., Manicheva O.A., Dogonadze M.Z., Jouravlev V.Y. Lekarstvennaya ustojchivost mikobakterij tuberkuleza pri razlichnyh lokalizacijah zabolevaniya // Infekcija i immunitet. 2016. N 2. P. 133–140.
7. Маничева О.А., Нарвская О.В., Мокроусов И.В., Вязовая А.А., Журавлев В.Ю., Барнаулов А.О., Догонадзе М.З., Оттен Т.Ф., Вишневецкий Б.И. Лекарственная устойчивость, жизнеспособность и вирулентность in vitro штаммов Mycobacterium tuberculosis различных генотипов // Инфекция и иммунитет. 2011. № 4. С. 341–349. Manicheva O.A., Narvskaya O.V., Mokrousov I.V., Vyazovaya A.A., Zhuravlev V.Y., Barnaulov A.O., Dogonadze M.Z., Otten T.F., Vishnevskiy B.I. Lekarstvennaya ustojchivost mikobakterij tuberkuleza pri razlichnyh lokalizacijah zabolevaniya // Infekcija i immunitet. 2011. N 4. P. 341–349.
 8. Нарвская О.В. Молекулярная микробиология и перспективы контроля инфекционных болезней. СПб.: НИИ ЭМ им. Пастера, 2007. 27 с. Narvskaya O.V. Molekulyarnaya mikrobiologiya i perspektivy kontrolya infekcionnyh boleznej. SPb.: The Pasteur Institute, 2007. 27 p.
 9. Vyazovaya A., Mokrousov I., Solovieva N., Mushkin A., Manicheva O., Vishnevsky B., Zhuravlev V., Narvskaya O. Tuberculous spondylitis in Russia and prominent role of multidrug-resistant clone Mycobacterium tuberculosis Beijing B0/W148 // Antimicrob Agents Chemother. 2015. Vol. 59 (4). P. 2349–2357.

Поступила в редакцию 22.12.2016 г.

Сведения об авторе:

Вишневецкий Борис Израилевич — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; e-mail: bivish@rambler.ru.

Выявление скрытой угрозы



На правах некоммерческой рекламы

T-SPOT® TB



УДК 616.5-002.5

Туберкулез кожи: взгляд сквозь призму учения К.Э. Ранке (к 100-летию выхода работы «Primäraffekt, sekundäre u terziäre Stadien der Lungentuberkulose, auf Grund von histologischen Untersuchungen der Lymphdrüsen der Lungenpforte»)

А.Л. Чужов¹, Б.М. Ариэль^{2,3}

¹ Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3, Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

³ Городское патологоанатомическое бюро, Санкт-Петербург

Cutaneous tuberculosis: through the prism of the K.E. Ranke doctrine (to the 100th anniversary of the K.E. Ranke's publication «Primäraffekt, sekundäre u terziäre Stadien der Lungentuberkulose, auf Grund von histologischen Untersuchungen der Lymphdrüsen der Lungenpforte»)

A. Chuzhov¹, B. Ariel^{2,3}

¹ TB dispensaries № 3 Petrogradsky and Primorsky districts, St. Petersburg

² St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

³ Municipal pathoanatomical office, St. Petersburg

© А.Л. Чужов, Б.М. Ариэль, 2017 г.

Резюме

В приуроченной к 100-летней годовщине публикации работы К.Э. Ранке статье обсуждаются клинико-морфологические особенности различных форм туберкулеза кожи с точки зрения этого учения.

Ключевые слова: туберкулез кожи, патогенез, учение К.Э. Ранке

Summary

In this article dedicated to the 100th anniversary of the publication of the study K.E. Ranke, discussed the clinical and morphological characteristics of different forms of cutaneous tuberculosis with the point of view of this doctrine.

Keywords: cutaneous tuberculosis, pathogenesis, doctrine K.E. Ranke

*Мы должны проверять старые идеи, старые теории,
хотя они и принадлежат прошлому,
ибо это — единственное средство понять значительность
новых идей и пределы их справедливости.*
Альберт Эйнштейн

100 лет тому назад Карл Эрнст Ранке (Karl Ernst Ranke) изложил первое целостное и оригинальное учение о морфогенезе туберкулеза в трех журнальных статьях [1], переведенных на русский язык В.С. Хольцманом и изданных в 1928 г. в формате книги под названием «Первичный аффект, вторичный и третичный периоды туберкулеза легких на основании гистологических исследований лимфатических желез корня легкого» [2].

По тонкому замечанию Д. Карпиловского в рецензии на русское издание книги К.Э. Ранке, безусловная заслуга последнего в том, что он разрешил антиномию единой этиологии туберкулеза и чрезвычайного многообразия первичных и позднейших туберкулезных изменений. Осуществил он это, приняв следующую аксиому: микобактерия — константа, реакция организма на микобактерию — функция времени. Автор рецензии отметил, что идею о трех периодах, впоследствии подвергнутую радикальному переосмыслению, Ранке выдвинул лишь как рабочую гипотезу [3].

Родился Ранке 29 января 1870 г. в Мюнхене в семье с богатыми научными и культурными традициями. Его отец, Иоганн Ранке, — крупнейший физиолог и антрополог своего времени, профессор кафедры антропологии Мюнхенского университета, основатель Музея первобытных древностей в Мюнхене. Брат деда, Леопольд фон Ранке, был официальным историографом Пруссии и, работая на кафедре всеобщей истории Берлинского университета, основал целую школу историков. Прадед по отцовской линии, Готтгольф Генрих фон Шуберт, был натуралистом, профессором естествознания университетов в Эрлангене и Мюнхене. Российскому читателю того времени он известен как автор роскошно изданной и переизданной, по крайней мере, шесть раз «Естественной истории животных в изображениях, снятых и раскрашенных сходно с натурою для наглядного изучения в общественных заведениях и при домашнем образовании юношества», приключенческих повестей «Морское течение» (Ревель, 1836) и «Филипп Аштон» (М., 1860).

Для К.Э. Ранке, последователя философских воззрений Иммануила Канта, болезнь — это нарушение гармонии организма, построенной по принципу целесообразности. Соответственно, процесс самоизлечения сводится к стремлению организма восстановить

нарушенную гармонию. В основании его воззрений лежало представление о связи патологоанатомических изменений при туберкулезе с динамикой биологического состояния тканей, определяющей закономерную смену различных форм развития туберкулеза во времени. В течении туберкулеза К.Э. Ранке, заимствуя эту идею у своих предшественников (С. von Pirquet и J. Petruschky), различал, по аналогии с гениальным прозрением Филиппа Рикора (Philippe Ricord) относительно сифилиса, три последовательные стадии: первичный комплекс, генерализация, очаговый органический туберкулез. Каждой из этих стадий он поставил в соответствие определенный тип «гистологической аллергии» (пролиферативной, экссудативной и абортивной) и набор механизмов метастазирования (контактный, лимфогенный, гематогенный, интраканаликулярный). Под «аллергией» он понимал характер иммунной реактивности в том же общем смысле, как это представляется и в настоящее время.

Именно К.Э. Ранке впервые удалось упорядочить морфологическое многообразие туберкулеза, сосредоточив основное внимание на лимфоузле как органе, где осуществляются важнейшие этапы иммуногенеза, и показать, что реализация иммунных реакций направляет туберкулезное воспаление по определенному пути именно в зависимости от вовлечения лимфоузлов.

Умер К.Э. Ранке, сам перенесший туберкулез, 9 ноября 1926 г. от осложнений септического эндокардита. Таким образом, в 2016 г. исполнилось еще и 90 лет со дня его смерти.

До 1922 г. учение Ранке немецкие авторы не критикуют. Подробно анализируя дальнейшее развитие событий, И.Э. Соркин отмечает, что научное сообщество разделилось на «последователей буквы учения» и на категорических его противников [4]. Резко отличался и от первых, и от вторых выдающийся немецкий патологоанатом Пауль Гюбшманн¹, критически переосмысливший идеи Ранке. Как показала история, именно его, творчески развившего наиболее продуктивные идеи К.Э. Ранке и отбросившего то в его учении, что не выдерживало проверки реальной клинической и, прежде всего, секционной практикой, и следует назвать подлинным идейным преемником К.Э. Ранке. Указывая на некорректность параллелей между пато-

¹ Hübschmann, Paul (1878–1960) — выдающийся немецкий патологоанатом, в 1923–1948 гг. профессор общей патологии и патологической анатомии Дюссельдорфской медицинской академии, один из создателей классической патологической анатомии туберкулеза.

логией сифилиса и туберкулеза, обусловленную биологическими различиями возбудителей и реакций на них организма, П. Гюбшманн отрицает наличие второй стадии туберкулеза, добавляя, что склонность к генерализации — имманентное свойство туберкулезного процесса на всех этапах его течения. В его понимании колебания чувствительности организма к микобактериальным антигенам наблюдаются при любых клинических формах, находящихся, в свою очередь, в прямой зависимости от всего комплекса наличествующих внешних и внутренних факторов. Отрицая дуализм экссудативных и продуктивных форм заболевания, он полагает их фазами единого, эволюционирующего во времени патологического процесса. Еще одна очень важная идея П. Гюбшманна в том, что не следует отождествлять аллергию с иммунитетом, так как первая, в отличие от второго, сама может приводить к тяжелому поражению тканей, органов и организма в целом, т.е. является в известных случаях значимым фактором патогенеза и даже танатогенеза [5].

А.И. Абрикосов, критикуя выдвинутое Ранке понятие о «первичной аллергии», настаивал на мысли, высказанной им еще в 1904 г., что характер и развитие первичного туберкулеза вначале связаны не со специфической аллергией, а с особенностями неспецифической реактивности организма [6].

П.Ф. Здродовский утверждает, что теория К.Э. Ранке, объясняющая патогенез туберкулезного процесса лишь явлениями специфической аллергии и иммунитета, далеко не охватывает фактического разнообразия явлений, свойственных туберкулезу и определяющих его патогенез, в частности, парааллергии (*resp.* псевдоаллергии), гетероаллергии и неспецифической реактивности. Состоятельность такой критики сомнительна, поскольку понимание системной организации если и включает принцип детерминизма, то лишь в виде частного [7].

Все изложенные возражения можно рассматривать как иллюстрации к общей мысли переводчика книги К.Э. Ранке и лично его знавшего В.С. Хольцмана, высказанной им на Объединенной конференции противотуберкулезных учреждений НКЗ и Мосздравотдела в марте 1928 г.: буквальное восприятие учения К.Э. Ранке может затормозить развитие научной мысли. Впрочем, это будет справедливым и в отношении любых научных взглядов, высказанных в прошлом, и тех, которые еще будут предложены следующими поколениями исследователей. «Мысль никогда не должна подчиняться ни догме, ни направлению, ни страсти, ни предвзятой идее, ни чему бы то ни было, кроме фактов, потому что для нее подчиниться зна-

чило бы перестать существовать»¹. В то же самое время и на той же конференции прозвучало и мнение В.Т. Швайцар, убежденной в реальности описанных Ранке типов тканевых реакций (цит. по [4]).

Следует признать, что формирование взглядов многих выдающихся отечественных исследователей туберкулеза, включая и самого А.И. Абрикосова, происходило *volens nolens* в процессе их заочной дискуссии с К.Э. Ранке. Это касается и представителей фтизиодерматологии.

Последовательным сторонником учения К.Э. Ранке был выдающийся представитель московской школы фтизиодерматологов М.М. Бременер. В свете представлений К.Э. Ранке ему стало очевидно, что очаговые лимфогенные (скрофулодерма) и диссеминированные гематогенные формы кожного туберкулеза (милиарные, лихеноидные, папулонекротические высыпания) суть формы, возникающие в стадии генерализации (Ранке II). Вместе с тем в развитии бородавчатого туберкулеза кожи и части случаев туберкулезной волчанки определяющую роль играет суперинфекция, когда стадия генерализации клинически не выделяется (Ранке IV). В 1926 г. он предложил собственную классификацию туберкулеза кожи, а в 1937 г. усовершенствовал ее. По аналогии с «гистологической аллергией» К.Э. Ранке в основу своей классификации М.М. Бременер положил соотношение экссудативного («неспецифического») и продуктивного («специфического») компонентов воспаления, зависящее от текущего состояния иммунитета (аллергии в том числе). Выделив три типа поражений, большинство клинических форм он отнес к типу II, характеризующему смешанным характером инфильтрата, высоким, но неустойчивым иммунитетом, сопровождаемым также неустойчивой гиперергией [8]. Несмотря на очевидную научную ценность, классификация М.М. Бременера не нашла практического применения.

Эволюционно-патогенетическая классификация туберкулеза кожи была предложена Э.Н. Беллендиром [9]. Им же в сотрудничестве с фтизиодерматологами А.М. Чихарь, Ю.Г. Жаровым и Р.И. Граковичем в конце 80-х годов прошлого века была начата разработка морфогенетической классификации туберкулеза кожи. Исходной предпосылкой для них послужили представления о зависимости многообразия патоморфологической картины от множественности одновременно действующих патогенетических механизмов, ответственных за морфогенез этих поражений.

Данное исследование стало дальнейшим развитием этого подхода. Его целью была попытка взглянуть

¹ Доска с этой максимой А. Пуанкаре висит на стене Брюссельского свободного университета и отчасти разъясняет эпитет «свободный», присвоенный этому университету и противопоставляющий его католическому Лувенскому университету.

на патологию туберкулеза кожи с позиций учения К.Э. Ранке. В ходе исследования решались две задачи:

- 1) выявление повторяющихся типов патоморфологических изменений при различных клинических формах туберкулеза кожи и их сопоставление с типами «гистологической аллергии» по К.Э. Ранке;
- 2) изучение частоты сочетания туберкулеза кожи с поражениями внутренних органов как указание на стадию генерализации (Ранке II).

Материалом для клинико-морфологического анализа послужили клинические данные и гистологические препараты биоптатов кожи и подкожной жировой клетчатки 183 больных туберкулезом кожи с клиническими проявлениями индуративной эритемы (n=129), туберкулезной волчанки (n=38), поверхностной формы папулонекротического туберкулеза (n=16).

Патоморфологическая картина, помимо картины неспецифического воспаления (лимфогистиоцитарной инфильтрации, отека), представляла собой изменения преимущественно гранулематозного или сосудистого характера, или их сочетания друг с другом или с некротическими изменениями. Явления гранулематозного воспаления были представлены эпителиоидно-клеточными и эпителиоидно-гигантоклеточными гранулемами с центральным некрозом или без него. Сосудистые поражения были представлены экссудативными и пролиферативными процессами с лейкоцитарной и плазмоцитарной инфильтрацией стенок сосудов (прежде всего — венозных), периваскулярной лимфогистиоцитарной муфтообразной инфильтрацией. Некротические изменения либо были вторичными (центральный некроз гранулем), либо имели очевидную связь с поражениями сосудов и последующими нарушениями микроциркуляции.

Анализ полученных данных позволил выделить пять характерных типов патоморфологических изменений при туберкулезе кожи: гранулематозный, гранулематозно-некротический, сосудисто-гранулематозный, сосудисто-некротический и сосудистый (рис. 1).

Совокупность этих типов представляет собой повторяющееся полиморфическое множество, или «рефрен» (по терминологии С.В. Мейена [10]) типичных поражений собственно кожи и подкожной жировой клетчатки при туберкулезе.

Из рассмотренных клинических форм поражения кожи при туберкулезной волчанке встречались только гранулематозный и гранулематозно-некротический типы поражения, для индуративной эритемы был характерен сосудисто-гранулематозный тип, но наблюдались также и все остальные, при папулонекротическом туберкулезе преобладали сосудисто-

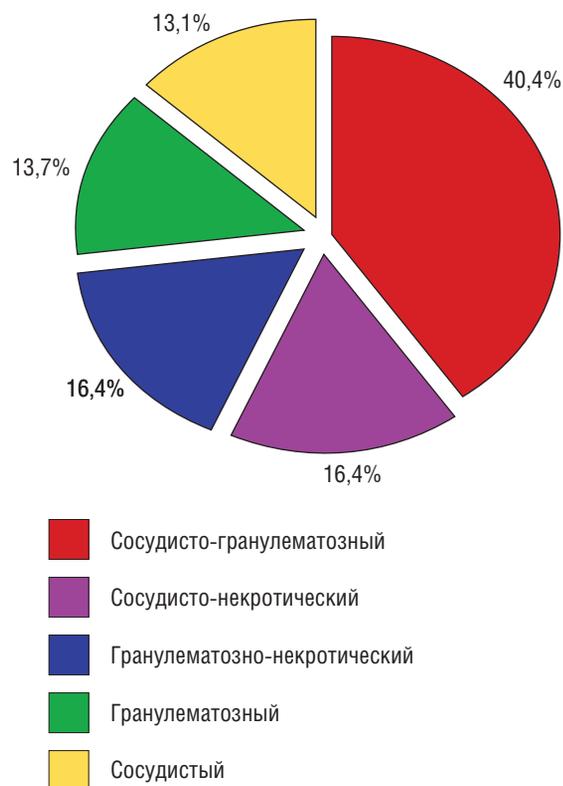


Рис. 1. Характерные типы патоморфологических изменений при туберкулезе кожи

некротические поражения, а сосудистые и сосудисто-гранулематозные выявлялись значительно реже.

Патоморфологическая картина при индуративной эритеме оказалась наиболее вариабельной. Она складывалась из сочетания следующих изменений на уровне подкожной жировой клетчатки и дермы: лимфогистиоцитарная инфильтрация (100% наблюдений), васкулит (87%), эпителиоидно-клеточные гранулемы без некроза (60%) и некроз подкожной жировой клетчатки (50%). 12 (9,2%) больных индуративной эритемой ранее (5–15 лет назад) перенесли экссудативный плеврит, туберкулез легких, периферических лимфатических узлов, туберкулезный хориоретинит, спондилит или папулонекротический туберкулез и были сняты с учета в ПТД в связи с клиническим излечением. Иными словами, развитие индуративной эритемы являлось лишь своеобразным отголоском ранее перенесенного туберкулеза. В этом отношении эта группа статистически значимо отличалась от двух других ($\chi^2=25$; $p<0,01$). В связи с ее своеобразием в дальнейшем анализе данная группа не участвовала.

В результате патоморфологического исследования биоптатов кожи, полученных от больных папулонекротическим туберкулезом, эпителиоидно-

клеточные гранулемы выявлены только в 6,3% случаев, преобладали же клиновидный некроз эпидермиса и верхних слоев дермы (63% наблюдений) и периваскулярная лимфогистиоцитарная инфильтрация (50%). У 4 (25%) из этих пациентов были диагностированы туберкулез легких, женских половых органов или периферических лимфатических узлов, причем у 3 из них обнаружены активные проявления специфического воспаления.

При туберкулезной волчанке эпителиоидно-клеточные гранулемы (с центральным некрозом в 38,9% наблюдений) выявлялись у 94,7% больных. У 6 (15,8%) пациентов с этой формой туберкулеза кожи имелись туберкулез суставов, периферических лимфатических узлов или колликувативный туберкулез, из них у 33,3% — активные воспалительные процессы.

Сравнение этих двух групп по признаку наличия/отсутствия гранулематозных изменений выявило статистически значимые различия ($\chi^2=40$; $p<0,01$), при этом по признаку наличия/отсутствия других локализаций туберкулеза у этих больных различия не определялись ($\chi^2=0,6$; $p>0,05$). Это позволяет использовать данные группы для анализа в контексте учения К.Э. Ранке.

Папулонекротический туберкулез представляет собой поверхностный специфический туберкулезный лимфоцитарный васкулит кожи (рис. 2, а). Он чаще других форм туберкулеза кожи сочетается с активными туберкулезными поражениями внутренних органов. С учетом диссеминированного характера поражений и выраженной сезонности обострений эту форму туберкулеза кожи можно рассматривать

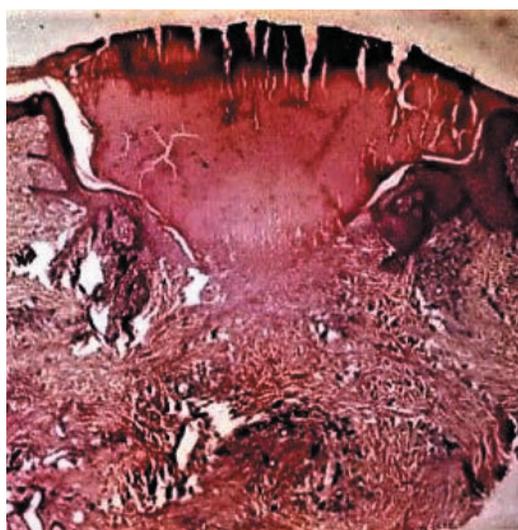
как развивающуюся в момент возникновения кратковременной гиперчувствительности организма к микобактериям, что может совпадать со стадией генерализации (Ранке II), но может с ней и не совпадать. При этом наблюдаемые патоморфологические изменения должны быть отнесены к 1 гистологическому типу по Ранке (рис. 2, б). Напротив, при туберкулезной волчанке (рис. 3, а) патоморфологическая картина соответствует 2 или 3 (чаще) гистотипам по Ранке (рис. 3, б). Однако если в одних случаях эти чаще единичные медленно, но неуклонно прогрессирующие поражения могут сопровождать длительно протекающую без резких скачков чувствительности стадию Ранке II, то в других — быть локализованным (органным) процессом (Ранке III).

Подводя итоги, следует сказать, что полученные данные в целом согласуются с общими теоретическими установками К.Э. Ранке. В то же время следует признать: эти данные свидетельствуют, что границы гистотипов и стадий туберкулеза (по Ранке) не совпадают, т.е. колебания чувствительности, как и явления генерализации, могут наблюдаться на разных стадиях туберкулеза. Это радикально отличает общее течение туберкулеза от течения сифилиса. Тут возникает законный вопрос, почему это происходит. С нашей точки зрения, причина может заключаться не только в биологических различиях возбудителей, но и в закономерности вовлечения кожи. Если при сифилисе кожные проявления регулярны, то при туберкулезе это явление эпизодическое.

Все это свидетельствует о верном направлении, выбранном П. Гюбшманном при дальнейшем разви-



а



б

Рис. 2. Папулонекротический туберкулез: а — высыпной элемент — «псевдопустула»; б — клиновидный некроз дермы и эпидермиса (окраска гематоксилином и эозином, $\times 56$)

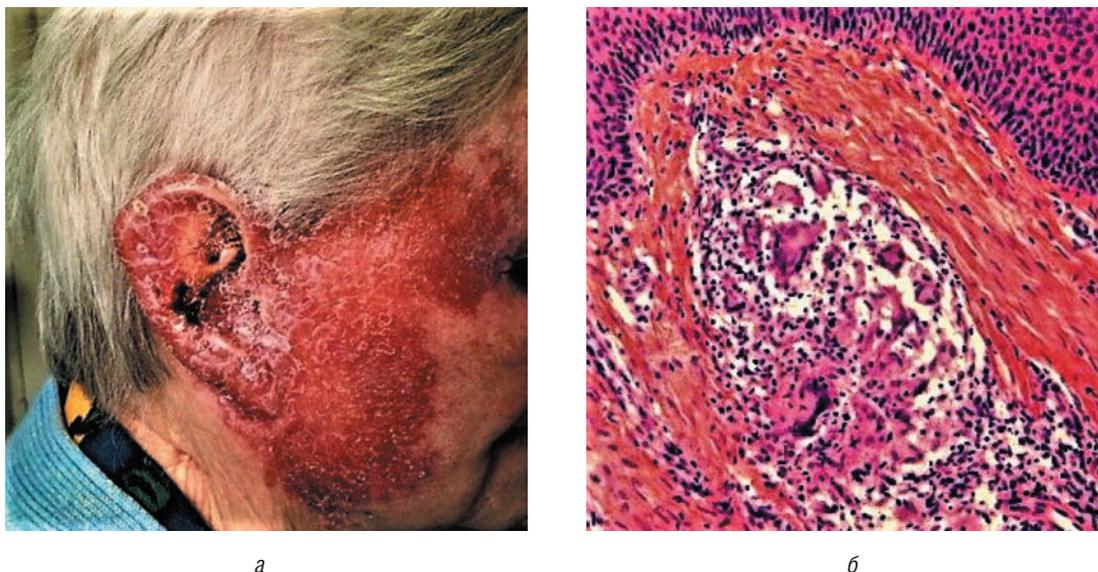


Рис. 3. Туберкулезная волчанка: *а* — мутилирующая изъязвленная туберкулезная волчанка, IV стадия; *б* — субэпидермальная эпителиоидно-гигантоклеточная гранулема без центрального некроза (окраска гематоксилином и эозином, $\times 150$)

тии идей К.Э. Ранке. Наши выводы вполне соответствуют мнению основоположника ленинградской школы фтизиодерматологов, основателя и бессменного научного куратора Ленинградского люпозория акад. О.Н. Подвысоцкой о бесперспективности разработки классификации туберкулеза кожи, буквально базирующейся на стадиях туберкулеза по Ранке, в связи с чрезвычайным многообразием клинических форм и отсутствием однозначного соответствия этих форм стадиям общего течения туберкулеза [11].

100-летний рубеж со дня рождения книги — момент весьма ответственный. Он дает полное право констатировать, что общие взгляды К.Э. Ранке на морфогенез туберкулеза выдержали проверку временем. Его книга, встретившая в свое время известную критику, оказала значительное влияние на развитие теоретических аспектов фтизиатрии не только в Германии, но и во многих других странах, будучи удачным шагом целеустремленной и подлинно научной деятельности — «преодоления бесконечного многообразия мира» (по *Heinrich Rickert*). В частности, сквозь призму этого учения становится понятен основной механизм танатогенеза при туберкулезе, когда альтеративные и экссудативные тканевые реакции преобладают, а продуктивные, напротив, на фоне редукции лимфоидных фолликулов во внутригрудных лимфатических узлах и селезенке, ослабевают [12]. Таким образом, учение К.Э. Ранке со всей очевидностью показало, что туберкулез — это не

та непознаваемая в принципе *Ding an sich selbst*¹, каким он представлялся на протяжении столетий. Постигаема не только его этиология, но и сущность.

Все конструктивные представления К.Э. Ранке о «гистологической аллергии» перебрасывают мост между патологической анатомией, микробиологией и иммунологией, открывая новые перспективы системного изучения туберкулеза. С другой стороны, изучение различных популяций иммунокомпетентных клеток у больных с ограниченными и распространенными формами туберкулеза легких раскрывает конкретные иммунные механизмы формирования тех вариантов реактивности организма, которые были предугаданы К.Э. Ранке в его «аллергиях» [13]. Это не только обогащает наши теоретические представления о причинах чрезвычайного разнообразия клинико-анатомических форм туберкулеза, но и позволяет клиницисту обоснованно прогнозировать развитие заболевания в том или ином случае, а в соответствии с конкретным прогнозом индивидуализировать план лечения данного больного.

Следовательно, настоящее время с его обилием частных фактов и односторонних гипотез *ad hoc* взгляды К.Э. Ранке не могут не быть востребованными в гораздо большей степени, чем когда-либо прежде. Единственным условием *sine qua non* для этого является необходимость руководствоваться не буквой, а духом его учения.

¹ Нем. «вещь в себе».

Список литературы

1. *Ranke K.E.* Primäraffekt, sekundäre u terziäre Stadien der Lungentuberkulose, auf Grund von histologischen Untersuchungen der Lymphdrüsen der Lungenpforte // Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1916. Bd. 119. S. 123–129.
2. *Ранке К.Э.* Первичный аффект, вторичный и третичный периоды туберкулеза легких на основании гистологических исследований лимфатических желез корня легкого / пер. д-ра В.С. Хольцмана. М.: Из-во Наркомздрава, 1928. 138 с. *Ranke K.E.* Pervichnyi affekt, vtorichnyi i tretichnyi periody tuberkuleza legkikh na osnovanii gistologicheskikh issledovaniy limfaticeskikh zhelez kornya legkogo / perevod d-ra V.S. Khol'tsmana. M.: Iz-vo Narkomzdrava, 1928. 138 s.
3. *Карпиловский Д.* Рецензия на кн.: Ранке К.Э. Первичный аффект, вторичный и третичный периоды туберкулеза легких на основании гистологических исследований лимфатических желез корня легкого // Вопросы туберкулеза. 1928. № 6. С. 130–131. *Karpilovskii D.* Retsenziya na kn.: Ranke K.E. Pervichnyi affekt, vtorichnyi i tretichnyi periody tuberkuleza legkikh na osnovanii gistologicheskikh issledovaniy limfaticeskikh zhelez kornya legkogo // Voprosy tuberkuleza. 1928. N 6. S. 130–131.
4. *Соркин И.Э.* Теория Ранке в свете современных воззрений // Вопросы туберкулеза. 1930. № 3. С. 87–97. *Sorkin I.E.* Teoriya Ranke v svete sovremennykh vozzrenii // Voprosy tuberkuleza. 1930. N 3. S. 87–97.
5. *Hübschmann P.* Pathologische Anatomie der Tuberkulose. Berlin: Springer, 1928. 516 s.
6. *Абрикосов А.И.* О первых анатомических изменениях в легких при начале легочного туберкулеза: дис. ... доктора медицины. М., 1904. *Abrikosov A.I.* O pervykh anatomicheskikh izmeneniyakh v legkikh pri nachale legochnogo tuberkuleza: dis. doktora mediciny. M., 1904.
7. *Анохин П.К.* Философские аспекты теории функциональной системы. М.: Наука, 1978. 400 с. *Anokhin P.K.* Filosofskie aspekty teorii funktsional'noi sistemy. M.: Nauka, 1978. 400 s.
8. *Бремнер М.М.* Туберкулез кожи. М.-Л.: Биомедгиз, 1937. С. 68–72. *Bremner M.M.* Tuberkulez kozhi. M.-L.: Biomedgiz, 1937. S. 68–72.
9. *Беллендир Э.Н., Чужов А.Л., Чихарь А.М., Ариэль Б.М.* Патогенез и дифференциальная диагностика туберкулеза кожи // Пробл. туберкулеза и болезней легких. 2005. № 11. С. 51–58 (ч. 1); 2005. № 12. С. 50–55 (ч. 2). *Bellen-dir E.N., Chuzhov A.L., Chikhar' A.M., Ariel' B.M.* Patogenez i differentsial'naya diagnostika tuberkuleza kozhi // Probl. tuberkuleza i boleznei legkikh. 2005. N 11. S. 51–58 (1); 2005. N 12. S. 50–55 (2).
10. *Мейен С.В.* Систематика и формализация // Биология и современное научное познание. Ч. 1. М.: Ин-т филос. АН СССР, 1975. С. 32–34. *Meien S.V.* Sistematika i formalizatsiya // Biologiya i sovremennoe nauchnoe poznanie. Ch. 1. M.: In-t filos. AN SSSR, 1975. S. 32–34.
11. *Подвысоцкая О.Н.* Туберкулезные заболевания кожи // Клиника болезней кожи / под ред. А.П. Иордана. М.-Л., 1931. С. 515–544. *Podvysotskaya O.N.* Tuberkuleznye zabolevaniya kozhi // Klinika boleznei kozhi / pod red. A.P. Iordana. M.-L., 1931. S. 515–544.
12. *Тусупбекова М.М., Иманбаева Г.Н., Стабаева Л.М.* Анализ туберкулеза на аутопсийном материале у лиц с различным иммунным статусом // Медицинский альянс. 2015. № 1. С. 78. *Tusupbekova M.M., Imanbaeva G.N., Stabaeva L.M.* Analiz tuberkuleza na autopsiinom materiale u lits s razlichnym immunnym statusom // Meditsinskii al'yans. 2015. N 1. S. 78.
13. *Бердюгина О.В., Ершова А.В.* Сравнительный анализ иммунокомпетентных клеток крови при ограниченных и распространенных формах туберкулеза легких // Медицинский альянс. 2015. № 1. С. 59–60. *Berdyugina O.V., Ershova A.V.* Sravnitel'nyi analiz immunokompetentnykh kletok krovi pri ogranichennykh i rasprostranennykh formakh tuberkuleza legkikh // Meditsinskii al'yans. 2015. N 1. S. 59–60.

Поступила в редакцию 10.01.2017 г.

Сведения об авторах:

Чужов Александр Львович — кандидат медицинских наук, заведующий 4-м отделением с дневным стационаром (стационаром на дому) СПб БУЗ «Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3»; 197343, Санкт-Петербург, Студенческая ул., д. 16, лит. А; e-mail: ptd3@zdrav.spb.ru, chuzhov@mail.ru;
Ариэль Борис Михайлович — патоморфолог, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РСФСР, научный консультант ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; e-mail: arielboris@rambler.ru.

УДК 616.24-002.5-089

Прецизионные резекции при ограниченных формах туберкулеза легких с применением 1318-нм Nd:YAG-лазера

И.А. Дьячков, И.Я. Мотус, А.В. Баженов, П.М. Хольный, А.В. Неретин

Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Екатеринбург

The precision resection in case of restricted forms of pulmonary tuberculosis using 1318-nm Nd:YAG laser

I. Dyachkov, I. Motus, A. Bazhenov, P. Holny, A. Neretin

Ural research institute for phthisiopulmonology, Ekaterinburg

© Коллектив авторов, 2017 г.

Резюме

В статье представлен первый опыт применения 1318-нм Nd:YAG-лазера в хирургии туберкулеза легких при ограниченных формах.

Ключевые слова: туберкулез, лазерная резекция, Limax® 120, хирургия туберкулеза легких

Summary

A first experience of using a Nd:YAG laser with a wavelength of 1318 nm in case of restricted forms of pulmonary tuberculosis surgery is reported.

Keywords: tuberculosis, laser resections, lung-sparing surgery, Limax® 120, lung tuberculosis surgery

Введение

Идея применения лазерного скальпеля в резекционной хирургии легких известна еще с 1967 г., когда Minton и соавт. проводили эксперименты по удалению метастазов легких у кроликов с помощью 1064-нм Nd:YAG-лазера [1]. В 1990 г. коллектив авторов под руководством LoCicero в эксперименте доказали, что при резекции легких 1064-нм Nd:YAG-лазером достигается более надежный гемо- и аэростаз в сравнении с таковыми при применении CO₂ лазера [2–6]. Дальнейшие исследования физико-биологических влияний хирургических лазеров на ткань легкого показали, что Nd:YAG-лазер с длиной волны 1318 нм имеет коэффициент поглощения воды/изотонического раствора натрия хлорида и крови в сравнении с 1064-нм Nd:YAG-лазером выше в 10 и 1/3 раза соответственно.

Следовательно, за счет снижения энергетических потерь в среде крови 1318-нм Nd:YAG-лазер генерирует такой пучок направленного излучения, который способен проникать в паренхиму легкого несколько глубже, чем при использовании 1064-нм Nd:YAG (до 5 мм) [7–9]. Вместе с тем, согласно данным литературы, на сегодняшний день накоплен большой опыт клинического использования 1318-нм Nd:YAG-лазера для прецизионной резекции по поводу множественных метастазов злокачественных опухолей в легких [10–12].

Однако актуальных данных, посвященных применению 1318-нм Nd:YAG-лазера в резекционной хирургии туберкулеза легких, нами не обнаружено.

Цель исследования: изучить возможность применения 1318-нм Nd:YAG-лазера для выполнения органосохраняющих прецизионных резекций легких при ограниченных формах туберкулеза.

Материалы и методы исследования

В период с июня 2013 по август 2015 г. в туберкулезном легочно-хирургическом отделении ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» МЗ РФ с использованием 1318-нм Nd:YAG-лазера были прооперированы 32 пациента (19 мужчин и 13 женщин), из них 25 перенесли прецизионное вмешательство, а 7 — комбинированную резекцию (см. ниже). Выполнение указанных оперативных вмешательств было одобрено этическим комитетом нашего учреждения (протокол № 10 от 15.05.2013 г.). Перед операцией у всех пациентов было получено информированное добровольное согласие на хирургическое вмешательство с применением лазера. Для отбора пациентов на оперативное вмешательство с применением лазерного скальпеля был разработан специальный алгоритм, основанный на анализе КТ-параметров туберкулезного процесса. В результате были определены следующие критерии включения и исключения.

Критерии включения

(по данным КТ высокого разрешения):

- периферическая локализация туберкулезного поражения;
- отсутствие обсеменения за пределами пораженного сегмента;
- перифокальная инфильтрация минимальной степени выраженности;
- размер образования не более 3,5 см в максимальном своем измерении.

Критерии исключения:

- наличие онкологических заболеваний;
- наличие противопоказания для проведения оперативного вмешательства;
- отказ от лечения.

Для выполнения атипичной резекции туберкулем применялись две методики:

- 1) **прецизионная резекция** с применением 1318-нм Nd:YAG-лазерной хирургической системы Limax® 120 (KLC Martin Group, Germany);
- 2) **комбинированная резекция**, представляющая собой степлер-дополненную лазерную резекцию. При этом использовались линейные сшивающие аппараты DST Series™ TA™ (type TA6048L и TA9048L; Covidien, New Haven, CT, USA).

Показанием к комбинированной резекции являлось наличие множественных туберкулем в одном легком, различных по своим характеристикам патологического процесса. Иными словами, в одном легком наряду с туберкулемами, удовлетворяющими крите-

риям включения, было диагностировано наличие поражений, КТ-характеристика и данные интраоперационной ревизии которых не укладывались в указанные критерии.

Оперативное вмешательство выполнялось следующим образом. Доступ — стандартная боковая торакотомия в четвертом, пятом или шестом межреберьях (в зависимости от локализации процесса). Далее проводился осмотр всех отделов легкого и выделение его из плевральных сращений (при их наличии), мануальное исследование резецируемого участка легкого. Интактная паренхима легкого в зоне вмешательства обкладывалась влажными марлевыми салфетками для защиты от повреждения лучом лазера. Далее 1318-нм Nd:YAG-лазером (мощность 80 Вт) выполнялась резекция образования с одновременной эвакуацией дыма и периодическим увлажнением линии резекции (0,9% раствор натрия хлорида или фурацилина). Видимые остающиеся изменения по линии резекции vaporизировались рассеянным лучом лазера. После удаления образования дефект легочной ткани ушивался рассасывающейся лигатурой (Vikril 3/0; Futberg, Minsk, Belarus). Легкое раздувалось под давлением 20 мбар (CHIROLOG SV alfa; CHIRANA Medical, a.s., Stara Tura, Slovakia). Производился контроль герметичности шва. Рана ушивалась послойно (рисунок).

Полученные нами данные были обработаны в программе для статистического анализа (BioStat, version 2009, AnalystSoftInc., Walnut, CA, USA). Данные представлены как среднее значение, медиана и минимальное/максимальное значения. При нормальном распределении показателей при сравнении двух групп наблюдения (прецизионная и комбинированная резекции) использовался t-критерий Стьюдента. В иных случаях для качественного сравнения показателей применялись U-критерий Манна-Уитни и χ^2 -критерий Фишера. При значении $p \leq 0,05$ различия считались статистически значимыми.

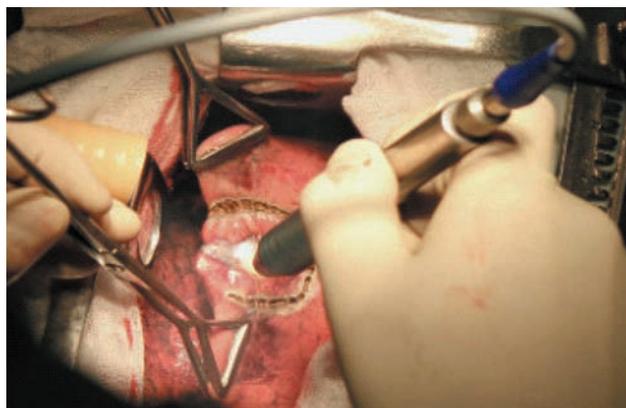
Результаты и их обсуждение

Прооперированы 32 пациента с туберкулемами легких различных локализаций (табл. 1). Возраст пациентов составил $37,3 \pm 12,7$ (медиана 36; интервал 18–61) года. Продолжительность заболевания до оперативного этапа лечения — $17,9 \pm 2,6$ (медиана 6; интервал 2–111) мес. Профиль сопутствующих заболеваний представлен в табл. 1.

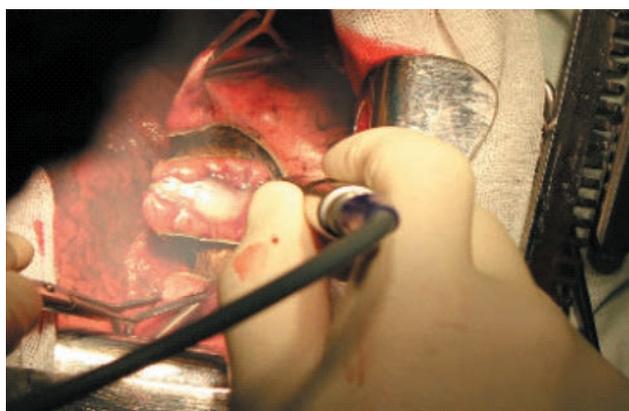
На момент выполнения оперативного вмешательства все пациенты были абациллированы (по данным бактериоскопического и бактериологического исследований на МБТ). Лекарственная устойчивость имела в анамнезе у 8 из 32 (25%) пациентов,



а



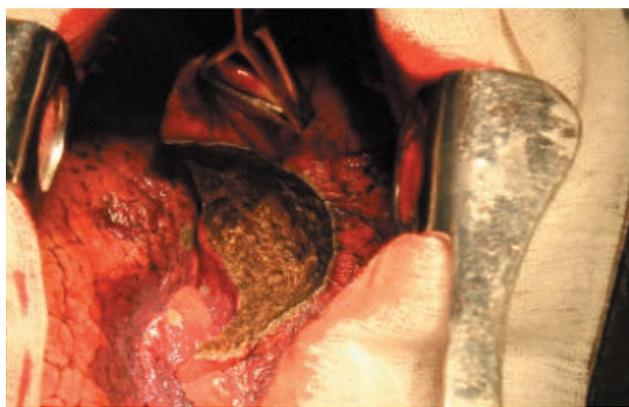
б



в



г



д



е

Рисунок. Интраоперационная картина при резекции туберкулемы 1318 нмNd:YAG-лазером (Limax® 120): а — этап операционного доступа, ребра разведены ранорасширителем, субплеврально визуализируется крупная туберкулема; б, в — выполняется резекция туберкулемы лазером (в руках оперирующего хирурга фокусирующая насадка, туберкулема вырезается по контуру в пределах неизменной легочной ткани); г, д — вид легкого после резекции туберкулемы; е — выполняется ушивание ложа резецированной туберкулемы

а у 14 из 32 (43,75%) пациентов была отмечена олигобациллярность.

Всего было удалено 39 туберкулем от 32 пациентов (табл. 2). Диаметр образований составил

(0,5–3,3)×(0,5–2,4)×(0,5–2,2) см. Размер наибольшей туберкулемы составил 3,1×2,4×2,2 см, наименьшей — 0,5×0,5×0,5 см. Морфологически все удаленные туберкулемы по критериям активности туберкулезного

Клиническая характеристика пациентов с туберкулемами легких [14]

Пациент №	Пол	Возраст	МБТ до операции	Профиль ЛУ МБТ	Длительность заболевания, мес	Сопутствующие заболевания
Комбинированные резекции (лазер + степлер)						
1	ж	33	–	–	21	ХВГ С
2	ж	39	–	–	18	–
3	м	61	–	–	14	ХВГ С
4	м	36	–	МЛУ	52	ВИЧ, ХГВ С
5	м	41	–	–	36	–
6	м	24	–	МЛУ	12	–
7	ж	55	+	ШЛУ	6	СД, АГ
Прецизионные резекции лазером						
1	м	29	+	МЛУ	9	–
2	м	43	–	–	5	–
3	м	24	–	–	32	–
4	ж	23	–	–	4	ЯБ
5	м	46	–	–	111	ЯБ
6	ж	32	–	–	4	ВИЧ
7	м	38	–	–	4	–
8	м	35	–	–	5	–
9	м	20	–	–	2	–
10	ж	28	–	–	7	ХВГ В
11	м	24	–	–	5	–
12	ж	55	–	ШЛУ	102	ЖКБ, ГА
13	ж	18	–	МЛУ	24	–
14	м	50	–	–	6	АГ
15	м	55	–	–	3	–
16	м	50	–	–	6	СД, ГЛ, К
17	м	39	–	–	3	–
18	м	58	–	–	6	–
19	м	43	–	Пр	30	–
20	ж	34	–	–	3	–
21	ж	56	–	–	5	СД, АГ, МКБ
22	ж	21	–	–	3	–
23	ж	29	–	МЛУ	16	–
24	ж	21	–	–	8	ХВГ С, ВИЧ
25	м	33	+	МЛУ	10	–

Примечание: м — мужской пол, ж — женский пол.

Таблица 2

Объем оперативных вмешательств [14]

Пациент №	Кол-во удаленных лазером фрагментов легкого	Тип и локализация операции	Продолжительность операции, мин	Кровопотеря, мл	Стояние плеврального дренажа, сут	Профиль ЛУ МБТ (резектат)	Осложнения
Комбинированные резекции (лазер + степлер)							
1	1	АРС2, ПР6 (л)	45	15	2	Н	–
2	2	АРС1-2, ПР6 (п)	100	150	5	–	–
3	2	АРС1-2, ПР3 (п)	115	150	6	Н	–
4	1	АРС2, ПР6 (л)	50	50	2	МЛУ	–
5	2	РРС1-3, ПР6 (л)	115	150	5	–	–
6	1	РРД, ПР5 (п)	50	50	4	МЛУ	–
7	2	РРС6, ПР2 (л)	50	45	5	ШЛУ	–
Прецизионные резекции лазером							
1	2	ПР2 (п)	35	20	2	МЛУ	–
2	1	ПР3 (л)	60	50	2	Н	–
3	1	ПР1-2 (л)	50	30	3	Пр	–
4	1	ПР2 (п)	45	35	7	МЛУ	–
5	1	ПР2 (л)	45	25	9	МЛУ	–
6	1	ПР1-2 (л)	40	10	3	МЛУ	–
7	1	ПР1 (л)	45	15	3	–	–
8	1	ПР2 (л)	55	20	9	МЛУ	ОП
9	1	ПР9 (п)	45	40	3	–	–
10	1	ПР2 (п)	45	50	2	Пр	–
11	1	ПР1-2 (п)	60	55	5	МЛУ	–
12	1	ПР2 (л)	95	45	2	МЛУ	–
13	1	ПР2 (л)	35	35	5	МЛУ	–
14	1	ПР2 (л)	70	50	2	–	–
15	1	ПР2 (п)	70	100	6	–	–
16	1	ПР6 (п)	40	20	7	Пр	–
17	1	ПР8 (п)	25	15	2	–	–
18	1	ПР2 (л)	70	100	3	Пр	–
19	1	ПР2 (п)	40	35	5	МЛУ	–
20	1	ПР1 (л)	75	35	5	Пр	ОП
21	2	ПР2 (п)	80	75	2	Пр	–
22	2	ПР2-6 (п)	45	55	2	Н	–
23	1	ПР2 (п)	40	60	2	МЛУ	–
24	1	ПР2 (л)	35	20	2	МЛУ	–
25	1	ПР3 (л)	55	100	2	МЛУ	–

процесса были подразделены следующим образом: высокий уровень туберкулезной активности — 12 из 39 (31%), умеренная активность — 11 из 39 (28%), стихающая — 16 из 39 (41%) туберкулем. По данным ПЦР-РТ выявлены следующие мутации лекарственной чувствительности в ДНК МБТ к противотуберкулезным препаратам (табл. 2): определены различные варианты мутаций в 21 из 32 (65,5%) случаев, из них полирезистентность — в 6 из 21 (28,6%), МЛУ в 14 из 21 (26,6%), ШЛУ в 1 из 21 (4,5%) случая. Мутация не определена в 7 из 32 (21,9%) случаев. Не получено данных в 4 из 32 (12,5%) случаев, что можно объяснить недостаточным количеством материала для исследования.

Характеристика оперативных вмешательств, выполненных в обеих клинических группах, представлена в табл. 2.

Лекарственная устойчивость (по Приказу МЗ РФ № 951 от 29.12.14 г.): МЛУ — множественная лекарственная устойчивость МБТ; ШЛУ — широкая лекарственная устойчивость МБТ, Пр — полирезистентность МБТ.

Сопутствующие заболевания: ХГВ С — хронический вирусный гепатит С, ХГВ В — хронический вирусный гепатит В, ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, СД — сахарный диабет, ЯБ — язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, АГ — артериальная гипертензия, К — катаракта, ГЛ — глаукома, МКБ — мочекаменная болезнь, ЖКБ — желчнокаменная болезнь.

Тип и локализация операции: АРС — атипичная резекция сегмента легкого №...; ПР — прецизионная резекция участка сегмента легкого лазером №...; РРС — резекция сегмента легкого с раздельной обработкой сегментарных бронха, артерии и вены (анатомическая резекция) №...; РРД — лобэктомия №...; (п) — правая сторона; (л) — левая сторона.

Лекарственная устойчивость (по Приказу МЗ РФ № 951 от 29.12.2014 г.): МЛУ — множественная лекарственная устойчивость МБТ; ШЛУ — широкая лекарственная устойчивость МБТ, Пр — полирезистентность МБТ, Н — не определена.

Послеоперационные осложнения: ОП — остаточная плевральная полость.

Общая продолжительность операции составила $57,0 \pm 22,9$ (медиана 50; интервал 25–115) мин. В подгруппе прецизионных резекций общая продолжительность оперативного вмешательства была несколько меньше, чем в подгруппе комбинированных резекций, и составила $52,0 \pm 16,8$ (медиана 45; интервал 25–95) мин и $75,0 \pm 33,2$ (медиана 50; интервал 45–115) мин соответственно. Указанная разница статистически незначима ($p=0,06$).

Общий объем кровопотери во время операции составил $53,3 \pm 39,7$ (медиана 45; интервал 10–150) мл. В подгруппе прецизионных резекций указанный показатель составил $43,8 \pm 26,6$ (медиана 35; интервал 10–100) мл, в то время как в подгруппе комбинированных резекций значение указанного показателя приблизительно в 1,5 раза больше и составляет $87,1 \pm 60,0$ (медиана 50; интервал 15–150) мл. Разница статистически незначима ($p=0,09$).

Длительность послеоперационного дренирования плевральной полости составила $3,9 \pm 2,1$ (медиана 3; интервал 3–9) сут. В подгруппе прецизионных резекций — $3,8 \pm 2,3$ (медиана 3; интервал 2–9) сут. В подгруппе комбинированных резекций — $4,1 \pm 1,6$ (медиана 5; интервал 2–6) сут. Различия статистически незначимы ($p=0,52$). В подгруппе комбинированных резекций длительное стояние плеврального дренажа было обусловлено наличием повышенной экссудации, а не сбросом воздуха. Герметичность после ушивания дефекта паренхимы легкого возникла после операции: сразу же — в 23 из 32 (71,9%) случаев, на 1-е сутки — в 7 из 32 (21,9%), на 2-е сутки — в 2 из 32 (6,2%) случаев.

Послеоперационные осложнения отмечены в 2 из 32 (6,2%) случаев (остаточные плевральные полости, которые впоследствии регрессировали полностью при назначении физиотерапии и дыхательной гимнастики), 1 степень согласно модифицированной шкале Clavien–Dindo [13]. Других послеоперационных осложнений, обострений туберкулезной инфекции и летальности отмечено не было. Достоверная связь между коморбидным фоном и течением раннего послеоперационного периода отсутствует. Отдаленные результаты в настоящее время не оценивались.

Заключение

Резекция туберкулем легких 1318-нм Nd:YAG-лазером отличается высоким уровнем эффективности, хорошими аэро-гемостатическими характеристиками с одновременно низкой частотой послеоперационных осложнений, причем статистически значимой разницы между двумя подгруппами прецизионных и комбинированных резекций отмечено не было ($p<0,05$). Данный метод имеет достаточно узкий диапазон использования в хирургии туберкулеза легких и применим только к ограниченному его формам. Тем не менее наш первый опыт показывает, что применение 1318-нм Nd:YAG-лазера при соблюдении условий, указанных выше, позволит выполнять прецизионные резекции легких с достаточной надежностью при соблюдении органосохраняющего принципа.

Список литературы

1. Minton J.P., Andrews N.C., Jesseph J.E. Pulsed laser energy in the management of multiple pulmonary metastases // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1967. Vol. 54 (5). P. 707–713.
2. LoCicero 3rd J., Hartz R.S., Frederiksen J.W., Michaelis L.L. New applications of the laser in pulmonary surgery: hemostasis and sealing of air leaks // Ann. Thorac. Surg. 1985. Vol. 40 (6). P. 546–550.
3. Moghissi K., Dench M., Goebells P. Experience in non-contact Nd:YAG laser in pulmonary surgery. A pilot study // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 1988. Vol. 2 (2). P. 87–94.
4. LoCicero 3rd J., Frederiksen J.W., Hartz R.S., Michaelis L.L. Laser-assisted parenchyma-sparing pulmonary resection // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1989. Vol. 97 (5). P. 732–736.
5. Moghissi K. Local excision of pulmonary nodular (coin) lesion with noncontact yttrium-aluminum-garnet laser // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1989. Vol. 97 (1). P. 147–151.
6. Landreneau R.J., Hazelrigg S.R., Johnson J.A., Boley T.M., Nawarawong W., Curtis J.J. Neodymium:yttrium-aluminum garnet laser-assisted pulmonary resections // Ann. Thorac. Surg. 1991. Vol. 51 (6). P. 973–977; discussion 977–978.
7. Rolle A. Laser applications in lung parenchyma surgery // Med. Laser Appl. 2003. Vol. 18 (4). P. 271–280.
8. Frank F., Beck O.J., Hessel S., Keiditsch E. Comparative investigations of the effects of the neodymium:YAG laser at 1.06 microns and 1.32 microns on tissue // Lasers Surg Med. 1987. Vol. 6 (6). P. 546–551.
9. Rolle A., Unsold E., Ruprecht L., Permanetter W., Frank F. Morphologic aspects of Nd:YAG laser application on lung tissue // Waidelich W., Waidelich R., eds. LASER Optoelectronics in Medicine. Berlin and Heidelberg: Springer-Verlag, 1988. P. 159–163.
10. Rolle A., Thetter O., Haussinger K., Hallfeldt K.K.J., Schmolder A. Einsatz des Neodym YAG Lasers in der Thoraxchirurgie // Herz Gefass Thorax Chir. 1989. Vol. 3. P. 85–91.
11. Rolle A., Koch R., Alpard S.K., Zwischenberger J.B. Lobe-sparing resection of multiple pulmonary metastases with a new 1318-nm Nd:YAG laser — first 100 patients // Ann. Thorac. Surg. 2002. Vol. 74 (3). P. 865–869.
12. Rolle A., Pereszlenyi A., Koch R., Bis B., Baier B. Laser resection technique and results of multiple lung metastasectomies using a new 1,318 nm Nd:YAG laser system // Lasers Surg. Med. 2006. Vol. 38 (1). P. 26–32.
13. Clavien P.A., Barkun J., de Oliveira M.L., Vauthey J.N., Dindo D., Schulick R.D., de Santibanes E., Pekolj J., Slankamenac K., Bassi C., Graf R., Vonlanthen R., Padbury R., Cameron J.L., Makuuchi M. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience // Ann. Surg. 2009. Vol. 250 (2). P. 187–196.
14. Bashenow A.V., Motus I.Y., Skornyakow S.N., Neretin A.V., Rayewskaya N.V., Dyachkow I.A., R.B. Berdnikow, Golubewa L.A. Use of a 1318 nm Nd:YAG laser for the resection of limited forms of pulmonary tuberculosis // Photon Lasers Med. 2016. Vol. 5 (3). P. 231–240.

Поступила в редакцию 02.12.2016 г.

Сведения об авторах:

Дьячков Илья Андреевич — младший научный сотрудник ФГБУ «УНИИФ»; 620039, г. Екатеринбург, ул. XXII партсъезда, д. 50; e-mail: ilia.dya4koff@yandex.ru;

Мотус Игорь Яковлевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией консервативных и хирургических методов лечения туберкулеза, ведущий научный сотрудник ФГБУ «УНИИФ»; 620039, г. Екатеринбург, ул. XXII партсъезда, д. 50; e-mail: igormotus@yandex.ru;

Баженов Александр Викторович — кандидат медицинских наук, торакальный хирург, старший научный сотрудник ФГБУ «УНИИФ»; 620039, г. Екатеринбург, ул. XXII партсъезда, д. 50; e-mail: ai0803@mail.ru;

Хольный Петр Михайлович — заведующий туберкулезным легочно-хирургическим отделением ФГБУ «УНИИФ»; 620039, г. Екатеринбург, ул. XXII партсъезда, д. 50; e-mail: kholnyu68@yandex.ru;

Неретин Антон Викторович — кандидат медицинских наук, торакальный хирург ГБУЗ СО ПТД; 620039, г. Екатеринбург, ул. Чапаева, д. 9; e-mail: dendroaspis73@yandex.ru.

Отдаленные результаты консервативного лечения туберкулем легких

Р.В. Якупов^{1,2}, М.В. Павлова¹, Н.В. Сапожникова¹, А.Н. Кадука¹

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

² Оренбургский областной клинический противотуберкулезный диспансер

The remote results of conservative treatment of lung tuberculoma

R. Yakupov^{1,2}, M. Pavlova¹, N. Sapozhnikova¹, A. Kaduka¹

¹ St. Petersburg Research Institute of Phtisiopulmonology

² Orenburg regional TB Dispensary

© Коллектив авторов, 2017 г.

Резюме

В статье представлены результаты консервативного лечения пациентов с диагнозом туберкулемы легких. Эффективность курса химиотерапии установлена у 70,5% пациентов. Рецидивы после консервативного лечения туберкулем возникали у 16,7% пациентов. Причиной возникновения рецидива явились прерывание курса химиотерапии из-за отсутствия приверженности к лечению у 9% пациентов, сопутствующая патология и наличие лекарственной устойчивости МБТ.

Ключевые слова: туберкулез легких, туберкулема, эффективность лечения, отдаленные результаты

Summary

The article presents the results of conservative treatment of patients with lung tuberculoma diagnose. Effective chemotherapy is established in 70.5% of patients. Recurrences after conservative treatment tuberculoma occurred in 16.7% of patients. The main cause of relapse was the interruption of chemotherapy due to the lack of adherence to treatment in 9% of patients, comorbidity and the presence of drug resistance of *M. tuberculosis*.

Keywords: pulmonary tuberculosis, tuberculoma, the treatment efficiency, long-term results

Введение

Удельный вес туберкулем в структуре заболеваемости туберкулеза легких невелик. Так, в 60-е годы прошлого столетия этот показатель составлял в среднем 3,3%; в 70-е гг. — 4,5% всех впервые выявленных случаев туберкулеза [1]. Некоторые авторы приводят показатели в разных слоях населения: так, среди заключенных удельный вес туберкулем составляет 12,2%, среди молодых женщин — 9,8%, среди беременных и родильниц — 4,04% [2]. В структуре ле-

карственно-устойчивого туберкулеза туберкулемы составляют 3,6–9,8% [3], несколько более высокие цифры приводятся по результатам резекционного материала — 18,3% [4].

Туберкулема характеризуется наличием крупных (более 1,0 см в диаметре), округлых, инкапсулированных соединительной тканью очагов казеозного некроза в легких, четко отграниченных от окружающей легочной ткани, длительно и торпидно текущих [1]. Формирование туберкулем связано с возобновлением роста бактериальной популяции, особенно

при наличии лекарственной устойчивости МБТ, при значительном усилении клеточной гиперчувствительности к активным микобактериям [5]. Усиление воспалительной реакции вокруг расположенных рядом очагов нередко завершается возникновением легочного инфильтрата с выраженными казеозными изменениями в центре. Инкапсуляция такого инфильтрата приводит к появлению туберкулемы [4].

Туберкулемы представляют трудность для диагностики и лечения. Для правильной постановки диагноза нередко проводится морфологическая верификация с целью подтверждения этиологии заболевания. Частота развития и клинические проявления туберкулем легких во многом определяются особенностями эпидемической ситуации и уровнем инфицированности населения [6]. Установлено, что у жителей средней полосы России в 3–40% случаев туберкулемы выявляются без выраженных клинических проявлений. С учетом роста лекарственной устойчивости микобактерий среди впервые выявленных больных особенно остро встает вопрос о необходимости хирургического лечения пациентов с туберкулемами легких. Среди врачей-фтизиатров и торакальных хирургов нет единого мнения о целесообразности хирургического или консервативного лечения [7]. Многие специалисты подчеркивают потенциальную опасность туберкулем, ввиду высокой вероятности их прогрессирования в дальнейшем считают необходимым удаление туберкулем хирургическим путем [8–10]. Другие авторы считают, что существуют риски развития специфических и неспецифических осложнений после хирургического лечения туберкулем [8, 11]. В последние годы по Оренбургской области наметилась тенденция к увеличению удельного веса данной клинической формы в структуре заболеваемости среди впервые выявленных больных: в 2013 г. — 39 чел. (2,8%), в 2014 г. — 69 чел. (5,4%), в 2015 г. — 78 чел. (6,4%), что послужило поводом для исследования эффективности лечения данной категории пациентов.

Цель исследования: изучение отдаленных результатов консервативного лечения больных с диагнозом туберкулемы легких.

Материалы и методы исследования

Нами проведено когортное ретроспективное исследование отдаленных результатов консервативного лечения туберкулем легких.

За период с 2008 по 2011 г. в Оренбургском противотуберкулезном диспансере пролечены 197 пациентов, которым был установлен диагноз туберкулемы легких (новые случаи туберкулеза и рецидив болезни). Все пациенты с диагнозом туберкулемы легких получили консервативное лечение. Проведен анализ ана-

мнестических данных: наличие или отсутствие контакта с больным туберкулезом, возраст, пол; оценивали наличие или отсутствие симптомов интоксикации, клинические, рентгенологические, бактериологические данные, режимы химиотерапии, сопутствующую патологию.

Оценка отдаленных результатов в группах проводилась после окончания основного курса химиотерапии (интенсивной и фазы продолжения) и после снятия с диспансерного учета.

Статистический анализ проводился с использованием пакета программы SPSS.16.0.

Результаты и их обсуждение

Группу наблюдения составили пациенты в возрасте 18–65 лет, средний возраст мужчин составил 42,5 года, женщин — 35,3 года. Контакт с больным туберкулезом установлен у 42 (21,3%) пациентов, 155 (78,7%) больных не имели туберкулезного контакта. Большинство пациентов выявлено при профилактической флюорографии — 182 (92,4%). Остальные выявлены при обращении в лечебное учреждение с жалобами — 15 (7,6%). Основными жалобами пациентов были слабость, утомляемость, потеря в весе, единичных пациентов беспокоил кашель. Клинические показатели крови у пациентов в основном были в пределах референтных значений, у 17% пациентов наблюдалось увеличение СОЭ до 40 мм/ч, незначительное повышение лейкоцитов.

Рентгенологическая картина изменений в легких характеризовалась наличием очагового образования более 1 см, округлой формы, в некоторых случаях определялись немногочисленные очаги вокруг. Одиночное очаговое образование зарегистрировано у 133 (67,5%) больных; у 57 (28,9%) пациентов выявлены очаговые образования в количестве двух и у 7 (3,6%) больных — более трех очаговых образований. По клинко-рентгенологическим данным установлен диагноз туберкулемы легких. Преобладали туберкулемы малых размеров (1–2 см), выявленные у 156 (79,2%) больных; средние размеры (2–4 см) установлены у 40 (20,3%) больных, и туберкулема более 4 см выявлена у одного пациента. Очаги в легочной ткани вокруг основного образования определялись у 128 (64,9%) больных, отсутствовали — у 69 (35,1%). Среди пациентов, имеющих туберкулемы малых и средних размеров, одиночные туберкулемы составили 67,8%, очаги отсева в окружающую легочную ткань зарегистрированы у 50,7%.

Деструктивные изменения в легочной ткани установлены у 32 (16,2%) пациентов, у 165 (83,8%) — деструкция не определялась. Бактериовыделение зарегистрировано у 39 (19,7%) больных, у 158 (80,3%)

больных микобактерии туберкулеза не определялись. У всех бактериовыделителей выполняли тест на лекарственную чувствительность: у 13 (33,3%) пациентов лекарственная чувствительность МБТ к ПТП была сохранена, у 7 (17,9%) больных установлена лекарственная устойчивость к изониазиду и стрептомицину и у 19 (48,7%) определена множественная лекарственная устойчивость. Пациенты с отсутствием бактериовыделения и сохраненной лекарственной чувствительностью получали терапию по третьему режиму: изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол с учетом массы тела и переносимости. Пациенты с лекарственной устойчивостью получали индивидуализированный режим с учетом данных о лекарственной чувствительности МБТ и переносимости препаратов.

Эффективность терапии оценивали по основным клинико-рентгенологическим и бактериологическим данным. Закончили основной курс лечения через 10 мес и переведены в 3-ю группу наблюдения 139 (70,5%) пациентов, которые через год сняты с диспансерного наблюдения с выздоровлением. Продолжили терапию более года 26 (13,2%) пациентов с лекарственной устойчивостью МБТ. Не закончили основной курс химиотерапии (отрыв от лечения) 18 (9%) пациентов из-за низкой приверженности к лечению. Рецидивы возникли у 33 (16,7%) пациентов с размерами туберкулем более 2 см в диаметре. По обобщенным данным, из 197 человек, получавших консервативное лечение, рецидив возник у 33 больных (инцидент составил $33/197=0,16666$), таким образом, риск возникновения рецидива в терапевтической группе составил около 16% ($0,16(6)\times 100\%=16\%$). По времени возникновения рисков больные распределились сле-

дующим образом: у 18 пациентов рецидив возник в течение первого года наблюдения; у 7 человек — на втором году; и у 8 пациентов рецидив возник через 3 года наблюдения.

Итак, наибольшее число случаев рецидива болезни возникало в течение первого года наблюдения. Причиной возникновения рецидива явилось прерывание курса химиотерапии из-за отсутствия приверженности к лечению. Пациенты с рецидивами, возникшими на втором году наблюдения, имели сопутствующую патологию: некомпенсированный сахарный диабет, язвенную болезнь желудка и злоупотребление алкоголем. Рецидивы, возникшие на четвертом году наблюдения, выявлены у пациентов, имеющих множественную лекарственную устойчивость микобактерий.

Таким образом, основными причинами возникновения рецидива у пациентов с диагнозом туберкулемы, получивших консервативную терапию, были множественная лекарственная устойчивость МБТ, отрывы от лечения и сопутствующая патология.

Выводы

1. Консервативное лечение туберкулем эффективно в 70,5% наблюдений.
2. Рецидивы после консервативного лечения туберкулем возникали у 16,7% пациентов.
3. Основными причинами развития рецидивов у пациентов, пролеченных консервативно по поводу туберкулем, являются: прерывание лечения, сопутствующая патология и наличие множественной лекарственной устойчивости микобактерий.

Список литературы

1. Кондакова М.Н., Кобак М.Э. Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / под ред. Ю.Н. Левашова, Ю.М. Репина. М.: Медицина, 2008. С. 192–196. Kondakova M.N., Kobak M.E. Rukovodstvo po legochnomu i vnelegochnomu tuberkulezu / pod. red. Yu.N. Levashova, Yu.M. Repina. M.: Meditsina, 2008. S. 192–196.
2. Ковганко П.А. К проблеме туберкулеза и материнства // Пробл. туберкулеза и болезней легких. 2003. № 4. С. 46–48. Kovganko P.A. K probleme tuberkuleza i materinstva // Probl. tuberkuleza i boleznei legkikh. 2003. N 4. S. 46–48.
3. Васильева Н.А., Андреевская С.В. Эффективность лечения больных туберкулезом, выделяющих лекарственно устойчивые штаммы *M. Tuberculosis* // Пробл. туб. и бол. легких. 2004. № 8. С. 25–281. Vasil'eva N.A., Andreevskaya S.V. Effektivnost' lecheniya bol'nykh tuberkulezom, vydelyayushchikh lekarstvenno ustoichivye shtammy *M. Tuberculosis* // Pr. tub. i bol. legkikh. 2004. N 8. S. 25–281.
4. Холодок О.А., Черемкин М.И. Морфологические аспекты активности туберкулом легкого // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2013. № 49. Kholodok O.A., Cheremkin M.I. Morfologicheskie aspekty aktivnosti tuberkulom legkogo // Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya. 2013. N 49.
5. Коровкин В.С., Горенюк О.Л. Неблагоприятные тенденции в эпидемиологии туберкулеза // Особенности диагностики и лечения мультирезистентного туберкулеза: материалы Республ. науч.-практ. конф., Минск, 2006. Т. 15. С. 28–30. Korovkin V.S., Gorenjuk O.L. Neblagopriyatnye tendentsii v epidemiologii tuberkuleza // Osobennosti diagnostiki i lecheniya mul'tirezistentnogo tuberkuleza: materialy Respubl. nauch.-prakt. conf., Minsk, 2006. T. 15. S. 28–30.
6. Холодок О.А., Григоренко А.А., Черемкин М.И. Туберкулема легкого как форма туберкулезного процесса // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2014. № 53. Kholodok O.A., Grigorenko A.A., Cheremkin M.I. Tuberkulema legkogo kak forma tuberkuleznogo protsessa // Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya. 2014. N 53.
7. Яблонский П.К. Российская фтизиатрия сегодня — выбор пути развития // Медицинский альянс. 2013. № 3. С. 5–24.

- Yablonskiy P.K.* Rossiiskaya ftiziatrya segodnya — vybor puti razvitiya // *Meditsinskiy al'yans*. 2013. N 3. S. 5–24.
8. *Аветисян А.О., Яблонский П.К., Соколович Е.Г., Васильев И.В.* Место хирургии в комплексном лечении больных с множественной и широкой лекарственной устойчивостью // Тезисы II Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров. СПб., 2012. *Avetisyan A.O., Yablonskiy P.K., Sokolovich E.G., Vasil'ev I.V.* Mesto khirurgii v kompleksnom lechenii bol'nykh s mnozhestvennoi i shirokoi lekarstvennoi ustoychivost'yu // *Tezisy II Kongress natsional'noi assotsiatsii ftiziatrov*. SPb., 2012.
 9. *Левашев Ю.Н., Репин Ю.М.* Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2006. *Levashov Yu.N., Repin Yu.M.* *Rukovodstvo po legochnomu i vnelegochnomu tuberkulezu*. SPb.: ELBI-SPb., 2006.
 10. *Перельман М.И.* Фтизиатрия. Национальное руководство. М., 2007. С. 5–34. *Perel'man M.I.* *Ftiziatriya. Natsional'noe rukovodstvo*. Moscow, 2007. S. 5–34.
 11. *Боровиков О.В., Аминев Х.К., Гарифуллин З.Р.* Аспекты дифференциальной диагностики и лечения больных туберкулезом // Материалы научно-практической конференции (г. Москва, 18–20 апреля 2012 г.). М., 2012. *Borovikov O.V., Aminev Kh.K., Garifullin Z.R.* *Aspekty differentsial'noi diagnostiki i lecheniya bol'nykh tuberkulezom* // *Materialy nauchno-prakticheskoi konferentsii (Moscow, 18–20 aprelya 2012 g.)*. M., 2012.

Поступила в редакцию 17.01.2016 г.

Сведения об авторах:

Якупов Рустем Валерьевич — аспирант НИИ фтизиопульмонологии, фтизиатр Оренбургского ПТД; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; e-mail: Spbniif_all@spbniif.ru;

Павлова Мария Васильевна — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник СПб НИИФ; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4, отделение терапии туберкулеза легких; e-mail: mv@spbniif.ru;

Сапожникова Надежда Валентиновна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник СПб НИИФ; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4, отделение терапии туберкулеза легких; e-mail: n_sapozhnikova69@mail.ru;

Кадука Александра Николаевна — клинический ординатор отделения терапии туберкулеза легких СПб НИИФ; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4, отделение терапии туберкулеза легких; e-mail: sashavolx92@mail.ru.



НАЦИОНАЛЬНАЯ
АССОЦИАЦИЯ
ФТИЗИАТРОВ

Приглашаем к участию
в VI-м Конгрессе
Национальной Ассоциации Фтизиатров.

VI КОНГРЕСС
НАЦИОНАЛЬНОЙ АССОЦИАЦИИ ФТИЗИАТРОВ

23 – 25
ОКТАБРЯ

2017

Информация для участников и он-лайн регистрация на сайте: www.nasph.ru

Магнитно-лазерное спекл-модулированное излучение как один из физиотерапевтических методов в комплексном лечении туберкулеза легких

А.В. Карпов, М.Г. Даниловских, Д.С. Карпов, П.А. Гудзь, Л.И. Винник

Новгородский областной противотуберкулезный диспансер

Magnetic-laser speckle-modulated radiation as one of physiotherapeutic methods in complex treatment of pulmonary tuberculosis

A. Karpov, M. Danilovskikh, D. Karpov, P. Gudz, L. Vinnik

Novgorod Regional Antituberculosis Dispensary

© Коллектив авторов, 2017 г.

Резюме

В статье рассматривается эффективность применения спекл-модулированного излучения магнито-лазерного аппарата «МИЛТА Ф-8-01» в комплексном лечении активных форм туберкулеза легких. Данный метод физиотерапии позволяет улучшить результаты лечения туберкулеза легких.

Ключевые слова: низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), трехмерная дифракционная решетка (ТДР), биологически-активная добавка (БАД), магнито-лазеротерапия (МЛТ), спекл-модулированная магнито-лазеротерапия (СММЛТ)

Summary

Efficacy of speckl-modulated radiation produced by the magneto-laser device «MILTA F-8-01» in complex treatment of active pulmonary tuberculosis is considered in the article. The mentioned physiotherapy method allows to improve pulmonary tuberculosis treatment results.

Keywords: low-intensive laser radiation (LILR), the three-dimensional diffraction lattice (TDDL), dietary supplement (DS), magneto-laserotherapy (MLT), the speckl-modulated magneto-laserotherapy (SMMLT)

Туберкулез — давний враг человечества. Исторически сложилась правильная точка зрения на туберкулез как на социальную проблему [1]. Это «лакмусовая бумага» уровня жизни населения и маркер состояния общества [2].

В России после периода относительной стабилизации заболеваемости по туберкулезу вновь наступил этап ухудшения эпидемической ситуации [3]. Наблюдается «реверсия туберкулеза», т.е. простое возвращение заболевания к формам доантибактери-

ального периода [4]. Этому способствовали социальные потрясения, произошедшие за последние 20 лет в России, сформировавшие благоприятный фон для распространения этого заболевания. Причинами сохраняющейся напряженной эпидемической ситуации в России являются наличие большого резервуара туберкулезной инфекции, неудовлетворительное социально-экономическое положение в стране [5]. Существенное влияние на ухудшение течения эпидемического процесса оказало сокращение финанси-

вания противотуберкулезных мероприятий, а также снижение уровня организации противотуберкулезной помощи населению [3].

Все вышеуказанное привело к тому, что в последнее время регистрируется значительное увеличение числа больных с поздно выявленными, тяжелыми формами легочного туберкулеза, такими как казеозная пневмония и милиарный туберкулез [6–8].

Именно поэтому поиск новых методов лечения туберкулеза является актуальной задачей современной фтизиатрии.

Из всех методов физиотерапевтического воздействия в последние десятилетия особое место стала занимать лазеротерапия (ЛТ). В отличие от физических факторов, использовавшихся ранее (ультразвук, магнитное поле, электромагнитные колебания различных длин волн), лазерное излучение имеет ряд преимуществ, а именно монохроматичность, когерентность и высокую направленность потока излучения. По этой причине лазеротерапия находит широкое применение в лечении многих заболеваний, в том числе туберкулеза [9].

На сегодняшний день нет единой, всеми признанной теории механизмов биологического воздействия НИЛИ, которая позволила бы объяснить и объединить все имеющиеся данные научных исследований и практики [10]. Механизмы действия НИЛИ сложны и в большинстве случаев до сих пор рассматриваются на уровне гипотез. Ни одна из существующих ныне гипотез не раскрывает полностью механизм влияния лазерного излучения, а лишь демонстрирует множественность его точек приложения [11].

Как известно, лазеротерапия может осуществляться посредством электромагнитных полей оптического диапазона. Согласно гипотезе [12] эффект лазеротерапии проявляется при условии «согласования пространственного распределения интенсивности поля лазерного излучения (спекл-структуры) со структурой биологического объекта, характеризующейся конформационными состояниями макромолекул».

В соответствии с этой гипотезой процессы взаимодействия НИЛИ с биологическими системами могут быть связаны с конформационными изменениями и структурной альтерацией в белковых структурах, биологических жидкостях или иных неравновесных системах, исследование которых прослеживается в работах В.М. Чудновского, Р.И. Минц, С.Д. Захарова [13], А.Н. Малова и др. [14]. Авторы развивают подход, связанный со свойствами биологических сред и клеточных структур как структурированной среды, схожей с жидкими кристаллами, т.е. структурной матрицы, изменяющей свои свойства под действием внешнего фактора НИЛИ с очень малым энергозатратением, подобно «моментальной» кристаллизации пересыщен-

ного раствора при внесении в него небольшого центра кристаллизации. При этом лазерное излучение, слабо воздействуя на некоторый бифуркационный параметр среды, резко меняет сценарий развития динамической клеточной системы. Теоретические построения в данном случае подтверждаются многочисленными экспериментальными данными, полученными на различных эмульсиях, растворах и растениях.

Спекл-поле, формируя на облучаемой поверхности микронеоднородную структуру с определенными характеристиками, является наиболее биологически активным, что позволяет достичь значительного лечебного эффекта при лазеротерапии. И поэтому, формируя электромагнитные поля с близкими для облучаемой биосистемы пространственно-временными характеристиками (спекл-структурами), можно получить более существенный эффект лазеротерапии.

Для формирования такого электромагнитного поля применяется трехмерная дифракционная решетка [15]. Трехмерная дифракционная решетка — это многослойная структура со случайно неоднородной средой, заключенная между двумя прозрачными пластинами. В качестве компоненты многослойной структуры используется биологически активная добавка (БАД) Чаванпраш, которая наносится тонким слоем на одно из стекол и ламинируется вторым стеклом при соблюдении следующих параметров:

- коэффициент пропускания — 41%;
- оптическая плотность — 0,39.

Облучение проекции патологического процесса, осуществляемое магнито-лазерным аппаратом «МИЛТА Ф-8-01» проводилось с соблюдением следующих параметров:

- лазерное излучение с длиной волны 0,85 нм, импульсной мощностью 7 Вт, частотой следования импульсов 5 кГц, длительностью импульса 260 нс, частотой модуляции 80 Гц и максимальной плотностью мощности — не менее 0,5 мВт/см²;
- светодиодное излучение длиной волны 0,89 нм, с суммарной мощностью 100 мВт, частотой модуляции 80 Гц, форма импульса меандр, максимальной плотностью мощности — не менее 30 мВт/см²;
- общее время экспозиции — 2 мин на каждое поле, продолжительность одного сеанса — 8 мин, курс лечения — 10 сеансов, проводимых ежедневно;
- магнитная индукция на оси магнита в плоскости выходной апертуры терминала составляет 60 мТл;
- методика сканирующая — излучающую головку устанавливают контактно; в качестве насадки используется трехмерная дифракционная

решетка, которая устанавливается на магнит и фиксируется гайкой терминала; один курс состоит из 10 процедур.

Спекл-модулированная магнито-лазеротерапия назначается через 3–4 нед после начала лечения, совместно с химиотерапией больным проводят накожное облучение проекции патологического процесса в легких с трех полей, а затем селезенки. Спекл-модулированная магнито-лазеротерапия проводилась согласно схеме (рисунок). По результатам RG-контроля назначается повторная СММЛТ, 1–2 курса в активную фазу процесса.

При этом режимы лечения туберкулеза должны соответствовать национальным стандартам. При распространенных процессах, наличии осложнений предусматривается I режим химиотерапии (изониазид, рифампицин, пипразинамид, этамбутол), дезинтоксикационная терапия, глюкокортикоиды, витамины. При ограниченных процессах назначаются III режим (изониазид, рифампицин, этамбутол), витаминотерапия. В наших исследованиях I режим химиотерапии назначался при распространенных процессах в легочной ткани, III — при ограниченных. В качестве патогенетической терапии использовались глюкокортикоиды (*per os*), 30% тиосульфат Na внутривенно, электрофорез с CaCl_2 , MgSO_4 , KI, лидазой на фоне витаминотерапии. Тяжесть состояния больного туберкулезом определялась выраженностью синдрома интоксикации, дыхательных расстройств и сердечно-сосудистых изменений.

Всего в исследование по апробации метода включены 115 больных. Основную группу составили 69 пациентов — 30 мужчин и 39 женщин, находившихся на лечении в ГОБУЗ «Новгородский областной противотуберкулезный диспансер» г. Великий Новгород для лечения туберкулеза всех форм, с впервые выявленным активным туберкулезом легких и получавших спекл-модулированную магнито-лазеротерапию.

По клиническим формам больные распределились следующим образом: инфильтративный туберкулез легких — 43 (62,4%) (в том числе два случая, осложненных экссудативным плевритом, один — легочным кровотечением), экссудативный плеврит туберкулезной этиологии — 13 (18,9%), очаговый туберкулез легких — 5 (7,2%), туберкулема — 4 (5,8%), диссеминированный туберкулез — 3 (4,3%), туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, осложненный гиповентиляцией, — один (1,4%) человек. Тяжелое течение болезни было у 15,9% больных, средней степени тяжести — у 31,9%, легкое — у 52,2%.

Группу сравнения составили 46 больных, находившихся в Новгородском областном противотуберкулезном диспансере и получавших стандартную противотуберкулезную терапию без использования аппарата «МИЛТА Ф-8-01». Инфильтративный туберкулез легких был у 29 человек (63,2%) (в том числе один случай, осложненный экссудативным плевритом, один — легочным кровотечением), экссудативный плеврит — у 9 человек (19,6%), диссеминированный туберкулез легких — у 3 (6,5%), очаговый туберкулез

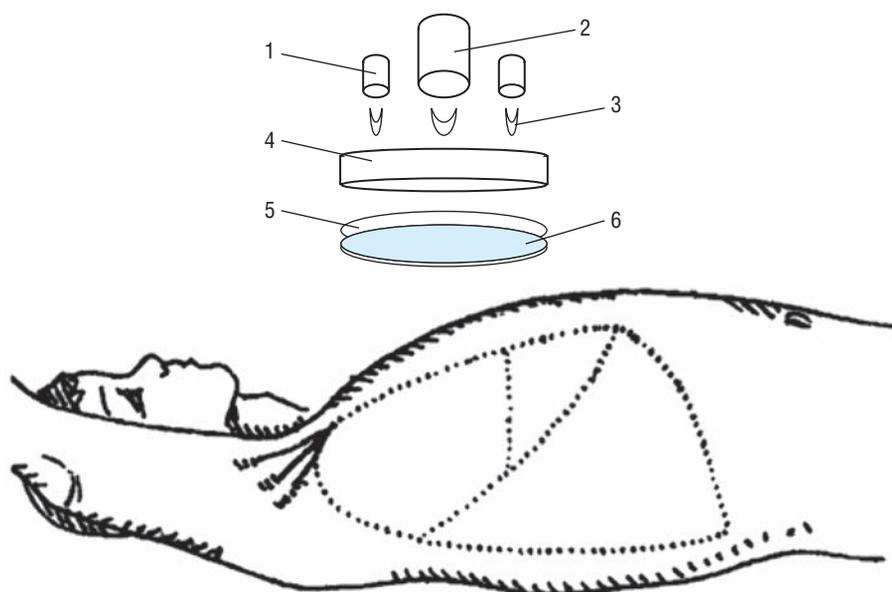


Рисунок. Схема терапии низкоинтенсивным магнито-лазерным аппаратом «МИЛТА Ф-8-01» с насадкой в виде трехмерной дифракционной решетки: 1 — светодиоды; 2 — лазер; 3 — излучение; 4 — кольцевой магнит; 5 — ламинирующее стекло; 6 — стекло с чаванпраш

легких и туберкулема — по 2 случая каждой формы (4,3%), фиброзно-кавернозный — у 1 (2,1%) пациента. Тяжелое течение болезни было у 13% больных, средней степени тяжести — у 34,8%, легкое — у 52,2%.

Выявлено, что при стандартных схемах противотуберкулезной терапии выздоровление с малыми и умеренными остаточными изменениями было достигнуто у 47,8% больных, применение магнито-лазерного аппарата «МИЛТА Ф-8-01» с насадкой в виде трехмерной дифракционной решетки для формирования спекл-модулированного излучения в комплексном лечении позволило повысить их число до 69,6%.

Также установлено, что в группе с применением спекл-модулированного излучения магнито-лазерного аппарата «МИЛТА Ф-8-01» большие остаточные изменения сформировались у 24,2% больных, умеренные — у 51,6% и малые — у 24,2%; при проведении первого курса СММЛТ после 4 мес — 36,1, 41,7 и 22,2% соответственно. Следовательно, СММЛТ в комплексной противотуберкулезной терапии оказывает положительное воздействие на течение заболевания как в ранние сроки (до 4 мес), так и в поздние, однако

эффективность его снижается по мере стихания активности туберкулезного процесса.

Заключение

Применение СММЛТ в комплексном лечении туберкулеза более эффективно при назначении на сроке до 4 мес специфической терапии, чем при более позднем. Таким образом, применение спекл-модулированного излучения при МЛТ повышает эффективность стандартной противотуберкулезной терапии на 22,0%, позволяет улучшить результаты лечения туберкулеза легких при назначении ее 2–3 курсами в активную фазу процесса (не позднее 4-го месяца противотуберкулезной терапии). Одиночный курс СММЛТ, как и позднее ее назначение, нецелесообразно, так как не дает должного патогенетического эффекта.

На данный способ подана заявка на изобретение «Способ лечения активных форм туберкулеза легких» и получено положительное заключение по результатам экспертизы.

Список литературы

1. Винник Л.А. Туберкулез и лепра: две тени прошлого? Астрахань, 1997. 15 с. *Vinnik L.A. Tuberkulez i lepra: dve teni proshlogo? Astrakhan', 1997. 15 s.*
2. Приймак А.А. Размышления о туберкулезе // Пульмонология. 2005. № 5. С. 35. *Priimak A.A. Razmyshleniya o tuberkuleze // Pul'monologiya. 2005. N 5. S. 35.*
3. Шилова М.В., Хрулева Т.С. Эффективность лечения больных туберкулезом легких на современном этапе // Пробл. туб. и болезней легких. 2005. № 3. С. 3–11. *Shilova M.V., Khruleva T.S. Effektivnost' lecheniya bol'nykh tuberkulezom legkikh na sovremennom etape // Probl. tub. i boleznei legkikh. 2005. N 3. S. 3–11.*
4. Гринберг Л.М. Туберкулез сегодня — негативная фаза патоморфоза или реверсия? // Труды Всерос. науч.-практ. конф. «Туберкулез. Проблема диагностики, лечения и профилактики». СПб., 2003. С. 284. *Grinberg L.M. Tuberkulez segodnya — negativnaya faza patomorfoza ili reversiya? // Trudy Vseros. nauch.-prakt. konf. «Tuberkulez. Problema diagnostiki, lecheniya i profilaktiki». SPb., 2003. S. 284.*
5. Перельман М.И. Ситуация с туберкулезом в России и выполнение Федеральной программы по борьбе с ним // Пробл. туб. 2001. № 8. С. 3. *Perel'man M.I. Situatsiya s tuberkulezom v Rossii i vypolnenie Federal'noi programmy po bor'be s nim // Probl. tub. 2001. N 8. S. 3.*
6. Баласанянц Г.С. Остропрогрессирующий туберкулез легких: диагностика, клиника, лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2000. *Balasan'yants G.S. Ostroprogressiruyushchii tuberkulez legkikh: diagnostika, klinika, lechenie: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. SPb., 2000.*
7. Юкелис Л.И., Садиков П.В., Ефимьевский Л.В. Проблема раннего выявления и диагностики туберкулеза легких // Рус. мед. журнал. 2002. Т. 10, № 16. С. 699. *Yukelis L.I., Sadikov P.V., Efim'yevskii L.V. Problema rannego vyyavleniya i diagnostiki tuberkuleza legkikh // Rus. med. zhurnal. 2002. T. 10, N 16. S. 699.*
8. Бородулин Б.Е. и др. Особенности выявления и течения казеозной пневмонии в Самаре // Пробл. туб. и болезней легких. 2006. № 12. С. 25. *Borodulin B.E. i dr. Osobennosti vyyavleniya i techeniya kazeoznoi pnevmonii v Samare // Probl. tub. i boleznei legkikh. 2006. N 12. S. 25.*
9. Гаврильев С.С., Винокурова М.К., Мордовская Л.И. Полупроводниковые лазеры во фтизиатрии. Новые технологии лечения. Новосибирск, 2004. 9 с. *Gavril'ev S.S., Vinokurova M.K., Mordovskaya L.I. Poluprovodnikovye lazery vo ftiziatrii. Novye tekhnologii lecheniya. Novosibirsk, 2004. 9 s.*
10. Москвин С.В. О механизмах биологического действия низкоинтенсивного лазерного излучения // VI Всерос. Съезда физиотерапевтов: Тезисы докл. СПб., 2006. С. 52. *Moskvin S.V. O mekhanizmax biologicheskogo deistviya nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya // VI Vseros. S'ezda fizioterapevtov: Tezisy dokl. SPb., 2006. S. 52.*
11. Борисова А.М., Хорошилова Н.В., Булгакова Г.И. Действие низкоинтенсивного лазерного излучения на иммунную систему // Тер. архив. 1992. Т. 64, № 5. С. 111–112. *Borisova A.M., Khoroshilova N.V., Bulgakova G.I. Deistvie nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya na immunnuyu sistemu // Ter. arkhiv. 1992. T. 64, N 5. S. 111–112.*
12. Малов А.Н., Малов С.Н., Черный В.В. Физические основы лазерной терапии. Иркутск: ИФ ИЛФ СО РАН, 1997. Препринт № 2. 46 с. *Malov A.N., Malov S.N., Chernyi V.V. Fizicheskie osnovy lazernoi terapii. Irkutsk: IF ILF SO RAN, 1997. Preprint N 2. 46 s.*
13. Захаров С.Д. и др. Структурная модель неспецифического биостимулирующего действия лазерного излучения: роль слабопоглощающих фоторецепторов и альтерна-

- ции структурного состояния растворов биомолекул // Действие электромагнитного излучения на биологические объекты и лазерная медицина. Владивосток: ДО АН СССР, 1989. 235 с. *Zakharov S.D. i dr. Strukturnaya model' nespetsificheskogo biostimuliruyushchego deistviya lazernogo izlucheniya: rol' slabopogloshchayushchikh fotoretseptorov i al'teratsii strukturnogo sostoyaniya rastvorov biomolekul // Deistvie elektromagnitnogo izlucheniya na biologicheskie ob'ekty i lazernaya meditsina. Vladivostok, DO AN SSSR, 1989. 235 s.*
14. *Малов А.Н. и др. Лазерная биостимуляция как самоорганизующийся неравновесный процесс // Тезисы IV Межд. Конгресса «Проблемы лазерной медицины». М.–Видное, 1997. С. 278–279. Malov A. N. i dr. Lazernaya biostimulyatsiya kak samoorganizuyushchiysya neravnovesnyi protsess // Tezisy IV Mezhd. Kongressa «Problemy lazernoi meditsiny». M.–Vidnoe, 1997, S. 278–279.*
15. *Даниловских М.Г., Винник Л.И. Применение пространственных модуляторов при выращивании и кормлении цыплят-бройлеров с разным уровнем сырого протеина в рационах. LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH & Co. KG, 2011. Danilovskikh M.G., Vinnik L.I. Primenenie prostanstvennykh modulyatorov pri vyrashchivani i kormlenii tsyplyat-broilerov s raznym urovnem syrogo proteina v racionakh. LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH & Co. KG, 2011.*

Поступила в редакцию 21.11.2016 г.

Сведения об авторах:

Карпов Анатолий Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, главный врач ГОБУЗ «Новгородский клинический специализированный центр фтизиопульмонологии», заведующий кафедрой специализированной терапии Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого; 173000, Великий Новгород, Парковая ул., д. 11; e-mail: Anatoly.Karpov@novsu.ru;

Даниловских Михаил Геннадьевич — кандидат сельскохозяйственных наук, доцент Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого; 173000, Великий Новгород, Большая Санкт-Петербургская ул., д. 41; e-mail: Mikhail.Danilovskikh@novsu.ru;

Карпов Даниил Станиславович — заведующий диспансерным отделением, врач-фтизиатр ГОБУЗ «Новгородский клинический специализированный центр фтизиопульмонологии»; 173000, Великий Новгород, Парковая ул., д. 11; e-mail: novgorodtdisp@mail.ru;

Гудзь Петр Александрович — врач-фтизиатр ГОБУЗ «Новгородский клинический специализированный центр фтизиопульмонологии», ассистент кафедры специализированной терапии Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого; 173000, Великий Новгород, Парковая ул., д. 11; e-mail: novgorodtdisp@mail.ru;

Винник Людмила Ивановна — кандидат сельскохозяйственных наук, доцент Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого; 173000, Великий Новгород, Большая Санкт-Петербургская ул., д. 41; e-mail: Lyudmila.Vinnik@novsu.ru.

УДК 616.248

Динамика показателей заболеваемости бронхиальной астмой взрослого населения Санкт-Петербурга

О.Н. Титова, В.Д. Куликов

Научно-исследовательский институт пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

Dynamics of asthma morbidity among adult population Petersburg

O. Titova, V. Kulikov

Research Institution of Pulmonology at Pavlov First St. Petersburg State Medical University

© О.Н. Титова, В.Д. Куликов, 2017 г.

Резюме

Сравнительный анализ данных за 2002–2015 гг. установил, что уровни как общей, так и впервые выявленной заболеваемости населения Санкт-Петербурга бронхиальной астмой могут быть оценены как невысокие по общемировым критериям. Динамика заболеваемости бронхиальной астмой за исследуемый период отличается волнообразным характером и некоторым снижением в 2008–2014 гг., что, однако, как показали данные 2015 г., не снижает актуальности проблемы бронхиальной астмы в городе, несмотря на то, что в последние годы существенно повысились уровень знания патологии бронхиальной астмы врачами первичного звена здравоохранения и качество ее диагностики в лечебных учреждениях города. Результаты исследования указывают на сравнительно более высокие показатели заболеваемости бронхиальной астмой в Санкт-Петербурге, превышающие как среднероссийский уровень, уровень Москвы, так и уровень большинства субъектов Северо-Западного федерального округа. Сравнительно более высокая заболеваемость взрослого населения Санкт-Петербурга бронхиальной астмой обусловлена как наличием в городе общепризнанных факторов, способствующих развитию данной патологии, к которым относятся факторы, связанные с экологией города, загрязненностью внешней среды, воздуха и климато-

географические особенности города, так и с улучшением диагностики бронхиальной астмы за счет повышения качества постдипломного образования врачей по профилю пульмонологии.

Ключевые слова: распространенность, общая и первичная заболеваемость, бронхиальная астма

Summary

Comparative analysis of the data for the years 2002–2015. It revealed that the levels of both total and new-onset morbidity of the population of St. Petersburg asthma can be assessed as low by global criteria. Dynamics of the incidence of bronchial asthma during the study period was characterized by a wave-like character, and some decrease in incidence rates in the years 2008–2014, which, however, as shown by the data of 2015, does not diminish the relevance of asthma problems in the city, despite the fact that in recent years has significantly increased the level of knowledge of asthma pathology *zdravoohraniyaniya* primary care physicians and the quality of its diagnosis in hospitals of the city. The study results indicate a relatively higher incidence rates of asthma in St. Petersburg, as the excess of the national average, the level of Moscow, and the level of the majority of the subjects of the North-West Federal District. The relatively higher incidence of asthma of the adult population of St. Petersburg is caused by the pres-

ence in the city generally recognized factors contributing to the development of this disease, which include factors associated with the ecology of the city, pollution of the environment, air and climatogeographic features of the city as well as the improvement of the diagnosis

of asthma for by improving the quality of postgraduate education of physicians profile pulmonology.

Keywords: prevalence, general and primary morbidity, bronchial asthma

Введение

Заболеваемость населения Санкт-Петербурга неразрывно связана с факторами среды обитания. Уровень обращаемости населения за медицинской помощью по поводу болезней органов дыхания, как показывает эпидемиологический анализ, зависит не только от потребности населения в медицинской помощи, связанной с истинной заболеваемостью, но и от доступности и качества медицинских услуг и социально-экономической мотивации их потребителей.

Несмотря на известные недостатки федерального государственного статистического наблюдения, основываясь на анализе данных о заболеваемости населения по обращаемости, можно получить представление о сложившемся в момент наблюдения консенсусе желания населения получить медицинскую помощь и возможности системы здравоохранения ее предоставить.

Уровень общей заболеваемости взрослого населения, характеризующей обращения за медицинской помощью, в том числе и по поводу ранее выявленной патологии, в Санкт-Петербурге начиная с 1990-х гг. постоянно увеличивался, что может быть связано с увеличением удельного веса пожилых людей в общей структуре населения.

Особое место среди болезней органов дыхания в Санкт-Петербурге занимает бронхиальная астма (БА) — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, которое проявляется повторяющимися эпизодами свистящих хрипов, одышки, чувства заложенности в груди и кашля, особенно по ночам или ранним утром, обычно связанных с распространенным, изменяющимся по выраженности спазмом дыхательных путей. В развитии бронхиальной астмы общепризнана роль наследственных и инфекционно-аллергических факторов, а также повсеместное ухудшение экологической ситуации, распространенность табакокурения [1, 2]. Значительное влияние на развитие бронхиальной астмы оказывают климатогеографические факторы. Концентрация в мегаполисе вредных для здоровья населения предприятий, значительное число единиц автотранспортных средств в совокупности с высокой влажностью воздуха, частой сменой дневных температур приводят к усилению экологической напряженности, росту частоты болез-

ней органов дыхания, в том числе бронхиальной астмы [3, 4].

По оценкам ВОЗ, ежегодно астма обуславливает потерю 15 млн так называемых DALY (Disability Adjusted Life Year — дословно «год жизни, измененный или потерянный в связи с нетрудоспособностью»), что составляет 1% общего всемирного ущерба от болезней. По данным специалистов, в мире от астмы умирают 250 тыс. человек в год [5].

Бронхиальная астма является важнейшей проблемой медицины. Несмотря на то, что эта патология известна очень давно, особое внимание ей стали уделять в последние 30–40 лет. За это время распространенность БА значительно возросла, а ущерб от этой болезни как для индивидуума, так и для общества признается весьма значительным. Исследования, посвященные этому заболеванию, чрезвычайно обширны и, несмотря на это, в понимании БА, ее течении, механизмах развития и подходах к лечению существует много неясностей и противоречий, что заставляет продолжать исследования в этой области [4]. В мире в настоящее время этим заболеванием страдают более 300 млн человек [5].

В связи с этим изучение заболеваемости взрослого населения Санкт-Петербурга бронхиальной астмой приобретает высокую актуальность. Сравнительный анализ показателей заболеваемости населения болезнями органов дыхания и бронхиальной астмой, в частности, в субъектах Северо-Западного федерального округа в сравнении с аналогичными показателями по Москве и России в целом позволил выявить основные тенденции и особенности распространенности бронхиальной астмы в Санкт-Петербурге.

Материалы и методы исследования

В качестве материала исследования использованы данные Федерального государственного статистического наблюдения по обращаемости взрослого населения за медицинской помощью в лечебно-профилактические учреждения по поводу болезней органов дыхания и бронхиальной астмы Санкт-Петербурга, Российской Федерации, Москвы и субъектов Северо-Западного федерального округа, а также статистические материалы Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга (ф. 12) за 2002–2015 гг.

Показатели общей и первичной заболеваемости рассчитаны на 100 тыс. взрослого населения.

Результаты и их обсуждение

По России в целом за период с 2002 по 2015 г. общая заболеваемость взрослого населения в относительных числах (на 100 000 взрослого населения) по данным по обращаемости выросла на 18,1%, в Санкт-Петербурге этот прирост был существенно выше (60,9%) и превышал прирост в Северо-Западном федеральном округе (41,8%). Отмеченная динамика объясняется в первую очередь двумя факторами: продолжающимся увеличением в популяции города доли населения старших возрастных групп и существенным увеличением в этот период возможностей

для диагностики заболеваний и оказания медицинской помощи населению города за счет ускоренного развития системы здравоохранения. В полной мере влияние этих общегородских факторов отмечается и в динамике общей заболеваемости болезни органов дыхания (БОД) [6].

По последним данным федерального медико-статистического наблюдения, самые высокие показатели регистрируемой заболеваемости БОД отмечаются в Северо-Западном и Приволжском федеральных округах за счет повышенной регистрации острых респираторных инфекций [7].

За период 2002–2015 гг. общая заболеваемость БОД взрослого населения областей Северо-Западного федерального округа и Санкт-Петербурга по данным государственного статистического мониторинга

Таблица 1

Общая заболеваемость болезнями органов дыхания взрослого населения Российской Федерации, Москвы, Северо-Западного федерального округа и Санкт-Петербурга (на 100 000 взрослого населения)

Субъект Федерации	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Прирост за 2002–2015 гг., %
Российская Федерация	21 070	21 513	20 246	19 968	20 001	20 431	20 804	22 183	20 444	21 125	20 219	20 646,6	19 841,4	19 988,8	-5,1
г. Москва	28 090	23 937	22 879	22 913	22 942	23 305	24 093	24 813	21 969	22 327	21 467	21 132,4	19 280,6	17 982,6	-36,0
Северо-Западный федеральный округ	20 923	21 850	20 035	19 979	20 839	21 175	22 954	24 925	23 340	24 462	24 180	24 490,2	23 498,3	24 901,8	19,0
г. Санкт-Петербург	21 210	21 201	20 115	21 978	24 242	26 781	29 723	32 513	30 700	31 671	32 509	32 701,5	31 951,2	34 344,8	61,9

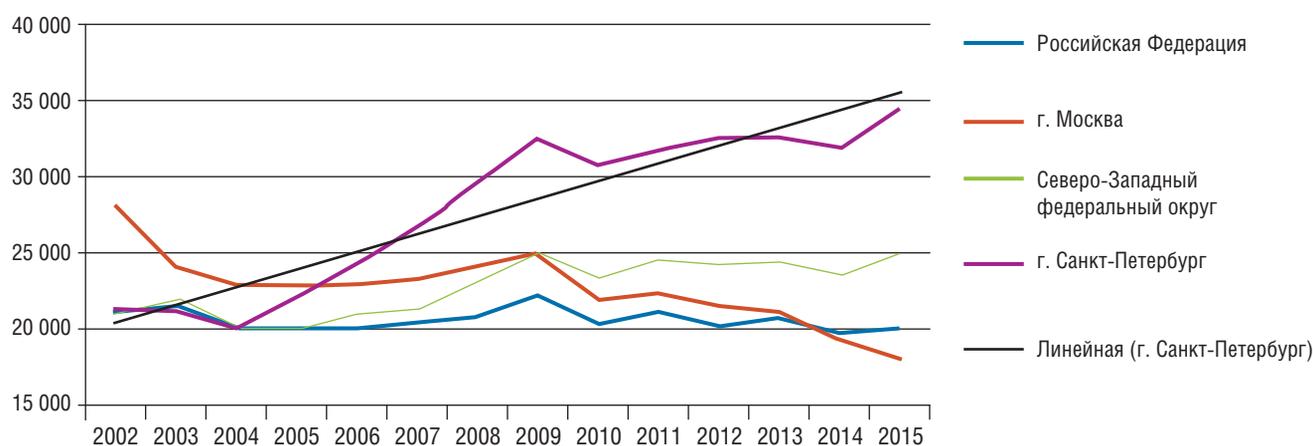


Рис. 1. Общая заболеваемость болезнями органов дыхания взрослого населения Российской Федерации, Москвы, Северо-Западного федерального округа и Санкт-Петербурга (на 100 000 взрослого населения)

имела тенденцию к увеличению, причем в Санкт-Петербурге — существенную (61,9%), а в Москве уменьшилась на 36%; в Российской Федерации в целом уменьшение составило 5,1% (табл. 1, рис. 1).

В относительных показателях в последние годы наблюдается тенденция к стабилизации на высоком уровне общей заболеваемости БОД взрослого населения Санкт-Петербурга, начиная с 2009 года (см. рис. 1, табл. 1). В первую очередь это объясняется тем, что

за последние годы увеличилась обращаемость населения Санкт-Петербурга за медицинской помощью, особенно при острых респираторных заболеваниях (ОРЗ), улучшились возможности для диагностики и лечения БОД.

Важным показателем, характеризующим состояние здоровья населения и работу системы здравоохранения города, является впервые выявленная заболеваемость. За 2002–2015 гг. первичная забо-

Таблица 2

Первичная заболеваемость болезнями органов дыхания взрослого населения Российской Федерации, Москвы, Северо-Западного федерального округа и Санкт-Петербурга (на 100 000 взрослого населения)

Субъект Федерации	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Прирост за 2002–2015 гг., %
Российская Федерация	16 053	16 415	14 961	14 515	14 378	14 669	15 097	16 316	15 265	16 241	15 348,8	15 825	15 128	15 431,1	–3,9
г. Москва	22 229	19 230	17 901	17 763	17 784	18 154	18 933	19 700	17 205	17 546	16 796,1	16 577,5	15 048	14 037,5	–36,9
Северо-Западный федеральный округ	16 735	17 606	15 374	15 084	15 731	15 759	17 673	19 109	18 231	19 383	18 825,2	19 301,8	18 314,1	19 777,6	18,2
г. Санкт-Петербург	16 031	16 331	14 312	15 739	17 617	19 003	21 904	23 893	23 334	24 404	24 663,8	25 367,3	24 713,7	27 186,1	69,6

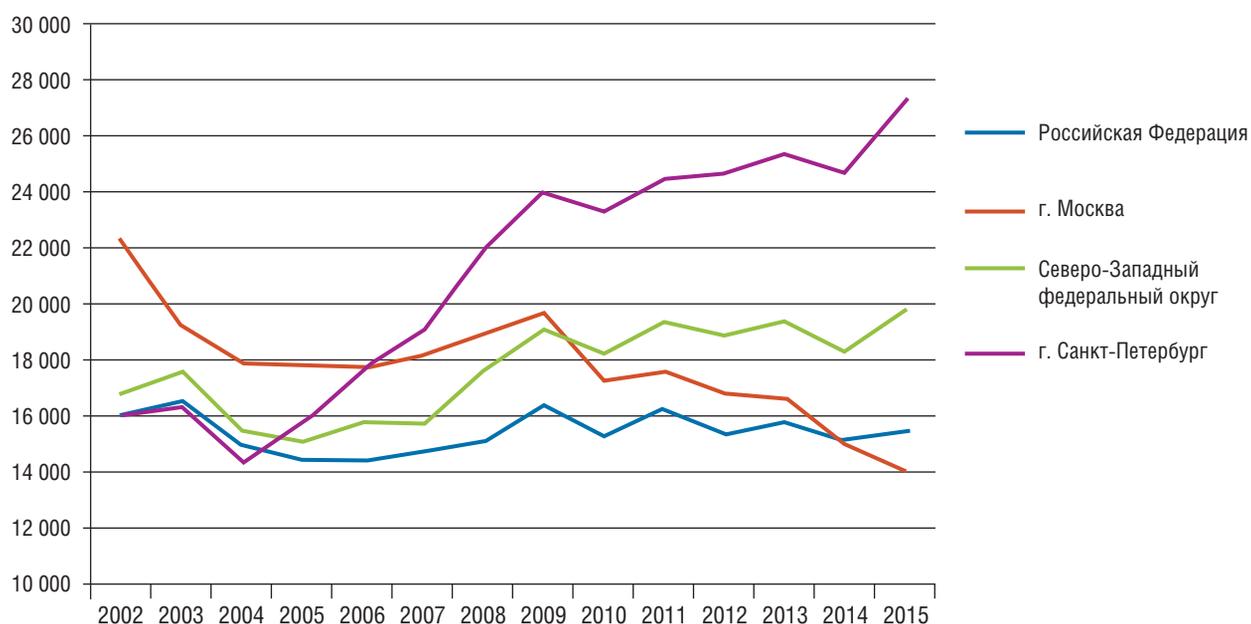


Рис. 2. Первичная заболеваемость болезнями органов дыхания взрослого населения Российской Федерации, Москвы, Северо-Западного федерального округа и Санкт-Петербурга (на 100 000 взрослого населения)

леваемость болезнями органов дыхания взрослого населения Российской Федерации имела значимые колебания и в целом за этот период снизилась на 3,9%, в Москве — на 36,9%, имела тенденцию к увеличению в Северо-Западном федеральном округе (на 18,2%) и увеличению в Санкт-Петербурге (на 69,6%) (табл. 2, рис. 2).

Обращает на себя внимание высокий уровень первичной заболеваемости БОД в Санкт-Петербурге в 2009–2015 гг., значительно выросший в период 2004–2008 гг. и также имеющий тенденцию к росту в последние годы, что свидетельствует, с одной стороны, о повышении восприимчивости к БОД (и в первую очередь к ОРЗ) стареющего населения Санкт-Петер-

бурга, а с другой — об улучшении диагностики патологии БОД врачами первичного звена и о большей доступности квалифицированной пульмонологической помощи. Конечно, основной вклад в этот рост внесла заболеваемость ОРЗ, однако прирост общей заболеваемости происходит и за счет других БОД.

Так, общая заболеваемость бронхиальной астмой (БА) в Санкт-Петербурге в период наблюдения с 2002 по 2015 г. постоянно превышала общероссийский уровень и уровень заболеваемости БА в Москве и в регионах Северо-Западного федерального округа (табл. 3, рис. 3).

Значительные различия общей заболеваемости БА в регионах Северо-Западного федерального окру-

Таблица 3

Общая заболеваемость болезнями органов дыхания взрослого населения Российской Федерации, Москвы, субъектов Северо-Западного федерального округа и Санкт-Петербурга (на 100 000 взрослого населения)

Год	Российская Федерация	г. Москва	Северо-Западный федеральный округ	Республика Карелия	Республика Коми	Архангельская область	Ненецкий автономный округ	Вологодская область	Калининградская область	Ленинградская область	Мурманская область	Новгородская область	Псковская область	г. Санкт-Петербург
2002	658,8	1067,2	702,9	623,4	680,7	741,5	517,5	379,2	345,3	462,1	594,3	692,5	552,7	1000,4
2003	679,0	891,1	717,6	715,4	736,1	851,4	685,8	408,1	364,4	481,4	711,4	684,4	530,6	945,1
2004	719,0	948,2	790,4	735,6	751,7	912,5	679,5	436,5	443,6	499,4	767,9	673,9	522,8	1096,8
2005	764,4	1006,2	856,3	747,4	850,9	929,6	630,6	439,8	409,4	562,8	826,6	1059,5	537,6	1177,7
2006	791,2	1031,8	889,5	789,8	833,4	1020,7	655,3	468,3	345,0	596,8	837,7	734,9	574,3	1277,5
2007	806,5	1055,6	884,0	767,4	879,0	1151,2	649,4	492,4	340,1	590,5	841,8	846,1	621,8	1194,8
2008	822,2	1087,1	897,0	779,8	794,5	1227,8	658,2	521,9	350,2	668,6	847,1	851,4	609,3	1189,4
2009	844,5	1095,2	914,0	773,6	792,2	1381,8	828,6	564,0	347,8	653,0	910,3	842,7	623,0	1181,6
2010	859,1	1066,4	934,6	769,1	810,6	1497,9	898,7	598,8	362,7	597,9	985,4	932,7	721,1	1168,9
2011	876,1	1044,0	944,1	836,8	840,7	1548,6	1000,6	609,7	362,7	587,8	992,6	926,2	962,3	1132,5
2012	890,3	1066,1	975,0	876,4	867,7	1746,6	979,0	641,7	353,1	613,8	1053,7	931,9	1082,0	1127,2
2013	903,5	1071,6	973,0	923,6	871,4	1825,8	1032,6	691,8	439,7	569,3	1144,9	933,3	935,9	1093,0
2014	909,6	1061,5	957,9	903,9	962,1	1845,4	1141,7	708,4	385,0	584,9	1184,8	915,8	944,8	1035,6
2015	944,8	1050,6	997,2	927,2	965,3	1805,7	1254,7	746,9	420,8	590,2	1228,5	912,6	1157,1	1093,8
Среднее	819,2	1038,8	888,1	797,8	831,2	1320,5	829,4	550,5	376,4	575,6	923,4	852,7	741,1	1122,5
Прирост за 2002–2015 гг., %	38,1	-0,5	36,3	45,0	41,3	148,9	120,6	86,8	11,5	26,6	99,4	32,2	70,9	3,5

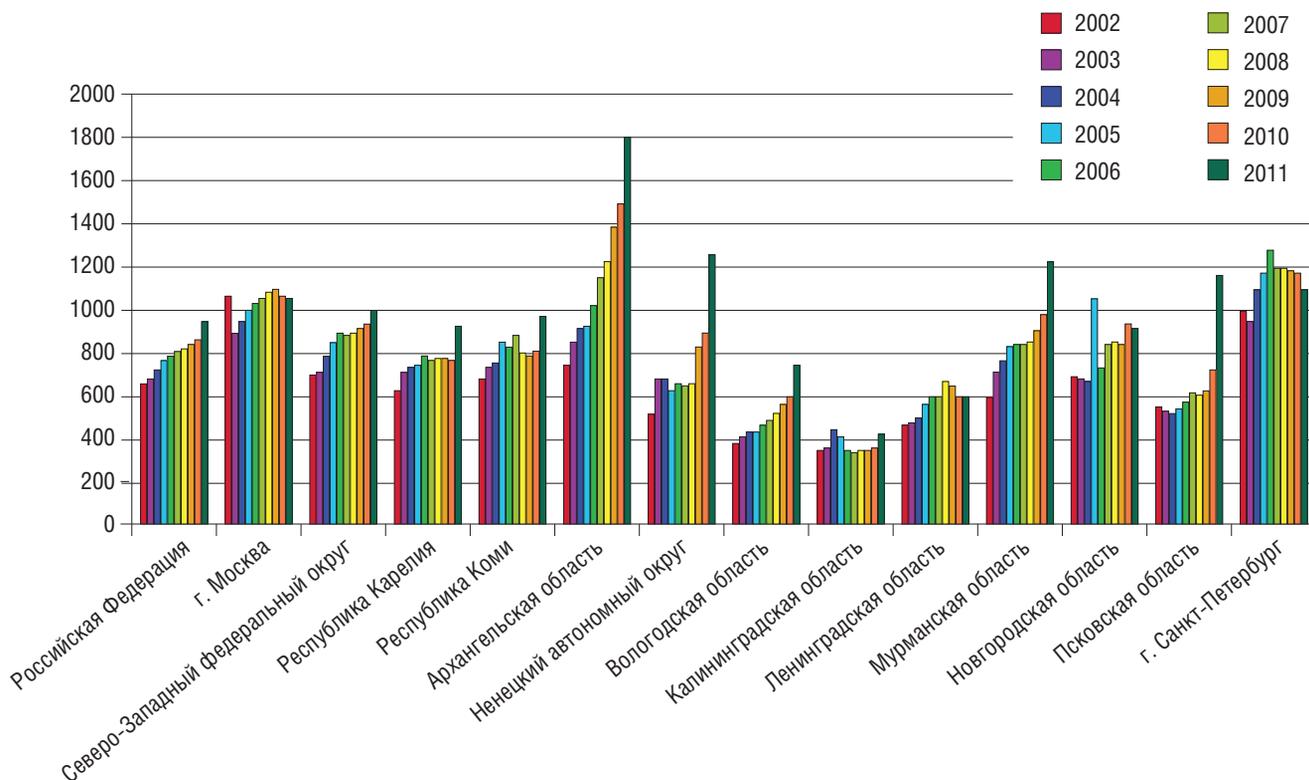


Рис. 3. Общая заболеваемость бронхиальной астмой взрослого населения Российской Федерации, Москвы, субъектов Северо-Западного федерального округа и Санкт-Петербурга (на 100 000 взрослого населения)

га и различная ее динамика по годам в ряде регионов должны быть предметом дальнейших исследований для выяснения причинно-следственных механизмов таких различий. В Санкт-Петербурге общая заболеваемость БА превышает среднероссийскую, однако

с 2006 г. имеет тенденцию к снижению с небольшим подъемом в 2015 г. (рис. 4).

Следует отметить, что регистрируемый в Санкт-Петербурге сравнительно высокий по общероссийским меркам уровень общей заболеваемости БА по

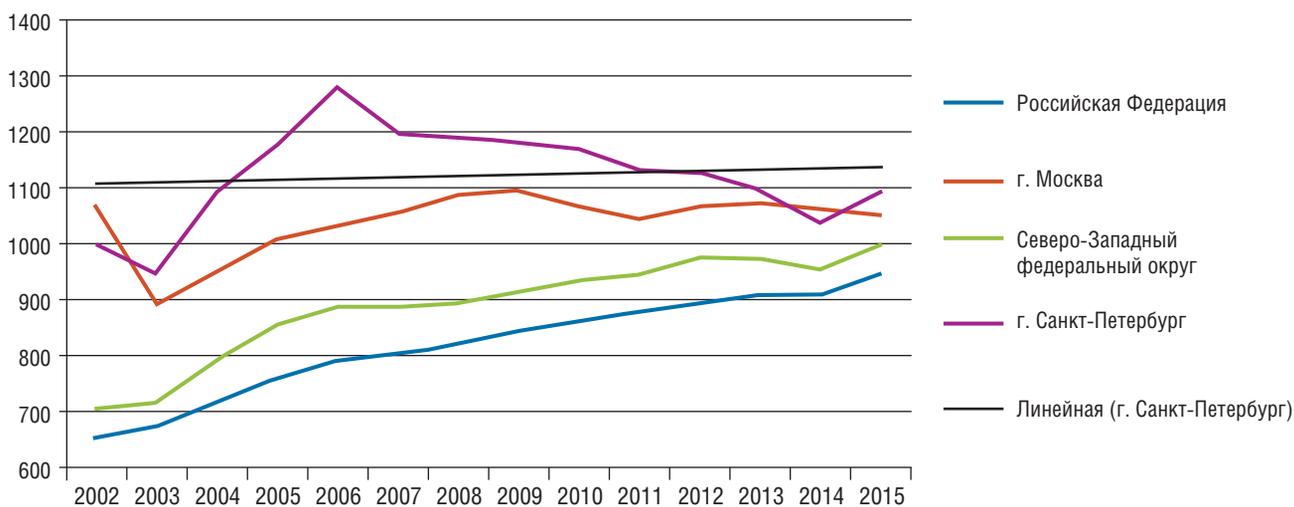


Рис. 4. Общая заболеваемость бронхиальной астмой взрослого населения Российской Федерации, Москвы, Северо-Западного федерального округа и Санкт-Петербурга (на 100 000 взрослого населения)

общемировым критериям должен относиться к невысоким, так как по данным обращаемости заболевание БА в Санкт-Петербурге отмечается чуть более чем у 1% взрослого населения, а в разных популяциях и регионах мира распространенность БА колеблется от 1 до 18% [4, 5].

На приведенном графике (рис. 5) и в табл. 4 отчетливо видны значительные всплески первичной заболеваемости БА в Архангельской области, Ненецком автономном округе и рост ее в Санкт-Петербурге в 2015 г., для понимания причин которых необходим углубленный эпидемиологический анализ.

На рис. 6 показано, что в период 2008–2014 гг. первичная заболеваемость БА населения Санкт-

Петербурга снизилась от уровня 2004–2007 гг. и лишь незначительно превышала показатели по России в целом, по Москве и средние показатели по Северо-Западному федеральному округу, однако в 2015 г. произошло увеличение первичной заболеваемости БА, при этом общая заболеваемость БА увеличилась незначительно и уровень ее остается невысоким, что, по нашему мнению, в первую очередь свидетельствует об улучшении диагностики БА врачами первичного звена здравоохранения города, о повышении уровня их знаний о симптоматике и патогенезе БА, изложение которых входит в программы пульмонологических школ, подводимых на регулярной основе для врачей города.

Таблица 4

Первичная заболеваемость БА взрослого населения Российской Федерации, Москвы, субъектов Северо-Западного федерального округа и Санкт-Петербурга (на 100 000 взрослого населения)

Субъекты федерации	Российская Федерация	г. Москва	Северо-Западный федеральный округ	Республика Карелия	Республика Коми	Архангельская область	Ненецкий автономный округ	Вологодская область	Калининградская область	Ленинградская область	Мурманская область	Новгородская область	Псковская область	г. Санкт-Петербург
2002	47,9	52,5	45,4	51,1	51,4	77,6	24,1	25,3	23,9	27,2	39,1	44,6	31,1	53,6
2003	48,7	43,0	48,8	52,8	67,5	79,8	80,7	27,8	23,0	30,5	56,8	39,3	22,8	57,1
2004	52,6	38,1	54,1	47,1	45,7	105,6	36,6	27,9	40,4	34,1	50,6	33,7	26,7	67,5
2005	55,9	37,6	58,3	43,3	42,3	87,5	62,4	23,6	29,4	33,3	48,7	87,8	31,7	81,0
2006	61,3	39,8	61,0	53,3	40,4	102,5	32,4	31,4	28,1	42,5	52,6	57,8	41,3	80,7
2007	59,4	35,9	63,2	44,5	44,2	125,2	54,6	41,9	46,0	41,3	61,2	49,6	47,2	74,6
2008	59,8	36,5	61,1	38,0	44,3	101,6	44,7	44,5	24,4	44,1	80,6	41,3	49,5	75,7
2009	57,5	36,2	54,7	38,1	44,6	98,2	149,2	48,0	30,8	35,4	66,7	37,1	56,7	60,8
2010	55,2	35,7	56,4	33,6	44,4	113,3	164,6	48,0	27,3	36,1	71,2	42,1	51,7	62,4
2011	53,7	32,2	57,3	42,3	46,8	150,0	218,5	39,3	28,5	31,0	45,3	56,9	58,4	59,5
2012	55,4	30,6	56,4	56,1	41,9	110,3	192,6	44	25,5	26,5	54,8	79,7	82,1	58,7
2013	55,9	36,1	58,4	68	38,6	116,8	223,5	47,7	24,4	30,3	67,1	65,6	69,2	61,5
2014	57,1	36,2	58,5	44,1	50,7	91,8	213,3	52,8	27,2	37,3	74,6	117	64,8	57,7
2015	66,1	37,9	77,7	56,4	53,2	91,7	269,8	51,6	29,9	51,8	67,6	67,2	162,8	95
Среднее	56,2	37,7	58,0	47,8	46,9	103,7	126,2	39,6	29,2	35,8	59,8	58,6	56,9	67,6
Прирост за 2002–2015 гг., %	38,0	-27,8	71,1	10,4	3,5	18,2	1019,5	104,0	25,1	90,4	72,9	50,7	423,5	77,2

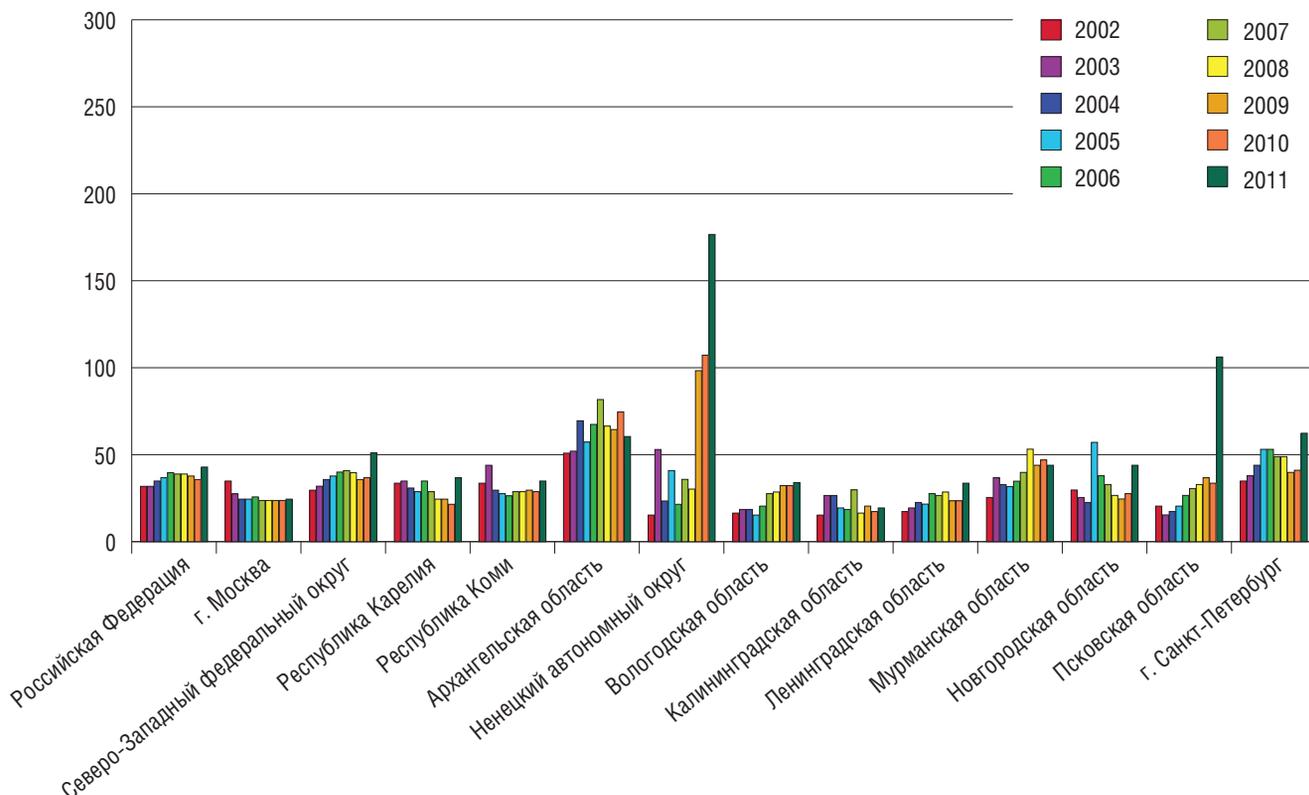


Рис. 5. Первичная заболеваемость бронхиальной астмой взрослого населения Российской Федерации, Москвы, субъектов Северо-Западного федерального округа и Санкт-Петербурга (на 100 000 взрослого населения)

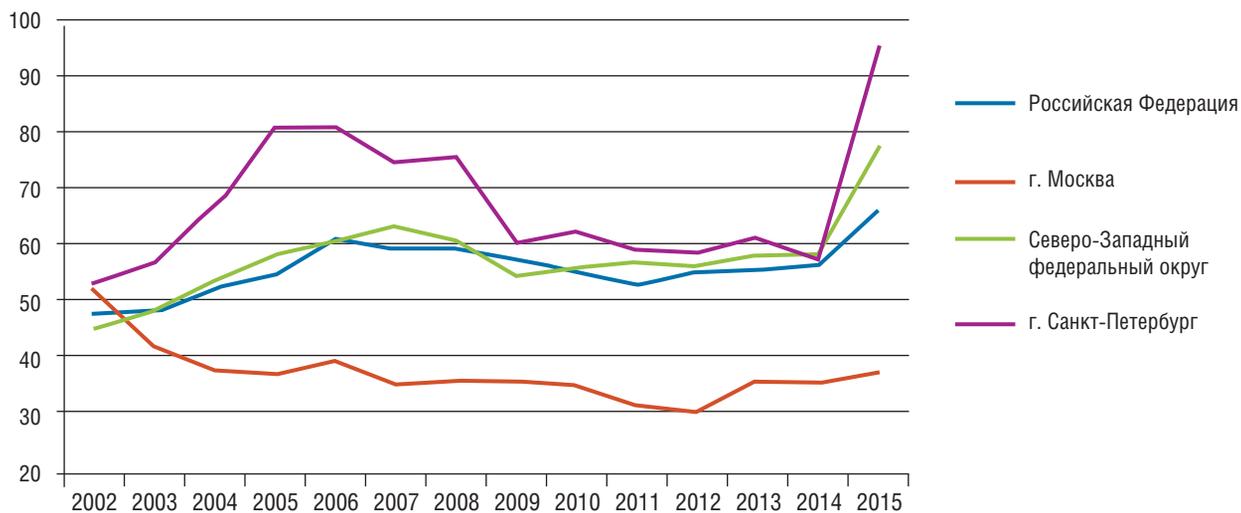


Рис. 6. Первичная заболеваемость бронхиальной астмой взрослого населения Российской Федерации, Москвы, Северо-Западного федерального округа и Санкт-Петербурга (на 100 000 взрослого населения)

Заключение

Сравнительный анализ за 2002–2015 гг. выявил, что уровни как общей, так и впервые выявленной заболеваемости населения Санкт-Петербурга бронхи-

альной астмой могут быть оценены как невысокие по общемировым критериям.

Динамика заболеваемости бронхиальной астмой за исследуемый период характеризуется волнообразным характером и некоторым снижением показате-

лей заболеваемости в 2008–2014 гг., что, однако, как показали данные 2015 г., не снижает актуальности проблемы бронхиальной астмы в городе, несмотря на то, что в последние годы существенно повысился уровень знания патологии бронхиальной астмы врачами первичного звена здравоохранения и качество ее диагностики в лечебных учреждениях города.

Результаты исследования указывают на сравнительно более высокие показатели заболеваемости бронхиальной астмой в Санкт-Петербурге, превышающие как среднероссийский уровень, уровень Москвы, так и уровень большинства субъектов Северо-

Западного федерального округа. Сравнительно более высокая заболеваемость взрослого населения Санкт-Петербурга бронхиальной астмой обусловлена как наличием в городе общепризнанных факторов, способствующих развитию данной патологии, к которым относятся факторы, связанные с экологией города, загрязненностью внешней среды, воздуха и климатогеографические особенности города, так и улучшением диагностики бронхиальной астмы за счет повышения качества постдипломного образования врачей по профилю пульмонологии.

Список литературы

1. *Титова О.Н., Куликов В.Д., Суховская О.А.* Пассивное курение и болезни органов дыхания // Медицинский альянс. 2016. № 3. С. 73–77. *Titova O.N., Kulikov V.D., Sukhovskaya O.A.* Passivnoe kurenie i bolezni organov dykhaniya // Meditsinskii al'yans. 2016. N 3. S. 73–77.
2. *Козырев А.Г., Суховская О.А.* Оценка статуса курения у больных бронхиальной астмой // Болезни органов дыхания. 2009. № 1. С. 18. *Kozyrev A.G., Sukhovskaya O.A.* Otsenka statusa kureniya u bol'nykh bronkhial'noi astmoi // Bolezni organov dykhaniya. 2009. N 1. S. 18.
3. *Титова О., Козырев А., Суховская О.* Влияние различных факторов риска на течение и прогноз бронхиальной астмы // Врач. 2013. № 6. С. 85–87. *Titova O., Kozyrev A., Sukhovskaya O.* Vliyaniye razlichnykh faktorov riska na techeniye i prognoz bronkhial'noi astmy // Vrach. 2013. N 6. S. 85–87.
4. Пульмонология: Национальное руководство. Краткое издание / под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. Pul'monologiya: Natsional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie / pod red. A.G. Chuchalina. M.: GEOTAR-Media, 2016. <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970437872.html>.
5. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (updated 2016). <https://ria.ru/society/20090505/169660444.html>.
6. *Илькович М.М., Суховская О.А., Илькович Ю.М., Шкляревич Н.А.* Болезни органов дыхания в Санкт-Петербурге в 2007 году (анализ состояния и тенденции) // Болезни органов дыхания. 2008. № 1. С. 3. *Il'kovich M.M., Sukhovskaya O.A., Il'kovich Yu.M., Shklyarevich N.A.* Bolezni organov dykhaniya v Sankt-Peterburge v 2007 godu (analiz sostoyaniya i tendentsii) // Bolezni organov dykhaniya. 2008. N 1. S. 3.
7. *Нечаева О.Б.* Оценка результативности медицинской помощи при болезнях органов дыхания. М.: ЦНИИОИЗ Минздрава России, 2014. *Nechaeva O.B.* Otsenka rezul'tativnosti meditsinskoi pomoshchi pri boleznyakh organov dykhaniya. M.: TsNIIOIZ Minzdrava Rossii, 2014. <http://www.mednet.ru/images/stories/files/CMT/2014bod.pdf>

Поступила в редакцию 28.11.2016 г.

Сведения об авторах:

Титова Ольга Николаевна — доктор медицинских наук, директор НИИ пульмонологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; e-mail: pulmorg@mail.ru;

Куликов Валерий Дмитриевич — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела экологической и социальной пульмонологии НИИ пульмонологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; e-mail: vdkulikov@mail.ru

УДК 616.24

Эффективность терапии карбоцистеином в сочетании с бронхолитиками у больных ХОБЛ

А.Е. Шуганов¹, Е.Г. Шуганов¹, Н.А. Распопина², М.Г. Бирон³, Т.Ю. Гнеушева²

¹ Московский областной научно-исследовательский институт им. М.В. Владимирского

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

³ ООО «Эвансд Трейдинг», Москва

The efficacy of treatment patients with COPD by carbotsistein with combination of bronchodilators

A. Shuganov¹, E. Shuganov¹, N. Raspopina², M. Biron³, T. Gneusheva²

¹ Moscow Regional Research Clinical Institute named by M.F. Vladimirsky

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

³ Advanced Traiding, Moscow

© Коллектив авторов, 2017 г.

Резюме

Огромная распространенность, высокая частота снижения трудоспособности и растущая смертность от ХОБЛ делают работы, посвященные лечению этого заболевания, актуальными. По данным ряда исследований, мукорегулирующие средства, в первую очередь тиоловые производные в комплексной терапии ХОБЛ 3–4 ст. тяжести, способны снизить частоту обострений и улучшить качество жизни пациентов. В работе у 40 пациентов с ХОБЛ 2 ст. тяжести, разделенных на две равноценные группы, оценивалась клиническая эффективность и влияние на «перекисное окисление» липидов, как показатель активности воспаления слизистых оболочек дыхательных путей, при длительном системном лечении (12 мес) карбоцистеином у больных ХОБЛ 2 ст. тяжести в сочетании с бронхолитической терапией. По данным проведенного исследования в группе больных ХОБЛ 2 ст. тяжести на фоне приема карбоцистеина наряду с бронхолитической терапией уже к 6-му месяцу лечения отмечено уменьшение интенсивности кашля и одышки, повышение толерантности к физической нагрузке и улучшение показателей спирометрии по ОФВ₁. За год в этой группе пациентов уменьшилась частота обострения заболевания, что можно объяснить антиок-

сидантным действием карбоцистеина, за счет которого оказывается опосредованно более выраженное противовоспалительное действие всей терапии. Критерием назначения и/или отмены карбоцистеина у больных ХОБЛ 2-й ст. тяжести может быть динамика активности ферментов антиоксидантной защиты, в частности, термостабильной фракции каталазы, которая является надежным критерием степени выраженности «оксидантного стресса».

Ключевые слова: ХОБЛ, бронхолитическая терапия

Summary

The researches, devoted to the treatment of COPD because of its huge spread, high incidence of disability and growing mortality, are actual. According to some studies mucoregulatory means primarily thiol derivatives in the treatment of COPD 3–4 degree of severity are able to reduce the frequency of exacerbations and improve quality of life for patients. In the study the clinical efficacy and effect of the «peroxidation» lipids activity as an index of airway mucosal inflammation during systemic treatment by carbotsisteine with prolonged (12 months) combination with bronchodilator therapy in 40 patients with COPD 2 degree of severity, divided into two equal groups, were evaluated.

According to the study in patients with COPD 2 degree of severity karbotsistein reception along with bronchodilator therapy has the 6th month of treatment was a decrease in the intensity of cough and dyspnea, increased exercise tolerance, and improvement in FEV₁ by spirometry. The rate of exacerbation frequency in this group of patients has decreased during one year, which can be explained by antioxidant action of karbotsistein, which gives indirectly

a more pronounced anti-inflammatory effect throughout the therapy. The criteria for appointment and / or revocation of karbotsisteina COPD patients 2 degree of severity can be a dynamic activity of antioxidant enzymes, particularly thermostable catalase fraction, which is a reliable measure of the severity of «oxidative stress».

Keywords: COPD, bronchodilator therapy

Введение

Проблема лечения больных ХОБЛ становится все более актуальной в связи с большой распространенностью этого заболевания, высокой частотой снижения трудоспособности и растущей смертностью [1, 2]. Согласно современным представлениям комплексное лечение больных ХОБЛ должно включать системную противовоспалительную и бронхолитическую терапию, а также отказ от курения [2, 3]. С точки зрения патогенеза ХОБЛ эффективность лечебных мероприятий по замедлению прогрессирования заболевания в полной мере зависит от активности и длительности хронического воспаления дыхательных путей, однако терапевтические подходы к медикаментозному лечению больных при этом заболевании по настоящее время направлены главным образом на облегчение симптомов бронхообструктивного синдрома и дыхательной недостаточности с помощью β_2 -адреномиметиков и М-холинолитиков короткого и длительного действия, не обладающих прямым противовоспалительным эффектом [2, 4–6]. Остается противоречивым и вопрос определения роли глюкокортикостероидов в лечении ХОБЛ: так, имеется ряд работ, в которых показано, что отмена ИГКС при этом заболевании не приводила к увеличению частоты среднетяжелых и тяжелых обострений в течение года [3, 7]. С учетом наличия хронического продуктивного кашля при ХОБЛ в клинической практике применяются различные мукорегулирующие средства и в первую очередь тиоловые производные (N-ацетилцистеин, карбоцестеин и амброксол) [8]. При этом существуют данные, свидетельствующие о снижении частоты обострений и улучшении качества жизни пациентов с ХОБЛ 3–4 степени тяжести на фоне приема ацетилцистеина и карбоцестеина, что позволяет предположить модифицирующее действие этих препаратов при данном недуге [8–10].

Цель исследования: оценить клиническую эффективность, динамику показателей функции внешнего дыхания, частоту обострения заболевания и влияние на выраженность «перекисного окисления» липидов, как показатель активности воспаления слизистых оболочек дыхательных путей, карбоцестеин-

ном в сочетании с бронхолитической терапией при длительном системном лечении у больных ХОБЛ 2 ст. тяжести.

Материалы и методы исследования

В основу работы положены результаты динамического наблюдения на протяжении года за 40 больными ХОБЛ 2 ст. тяжести согласно критериям GOLD 2016 г. [2].

Критериями исключения из исследования являлись:

- 1) сопутствующая бронхиальная астма;
- 2) применение в терапии глюкокортикостероидов;
- 3) инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия или операция реваскуляризации миокарда менее чем за 6 мес до начала исследований;
- 4) сопутствующие органические поражения клапанов сердца, миокардит, перикардит;
- 5) отказ больного от участия в исследовании.

Все пациенты с ХОБЛ 2 ст. были курильщиками и имели индекс курения не менее 20 пачек/лет.

Все больные были разделены на две группы по 20 человек. Первая группа пациентов получала стандартную медикаментозную терапию, которая включала м-холинолитик длительного действия (тиотропия бромид — спирива респимат в дозе 5 мкг/сут) и β_2 -адреномиметики короткого действия (сальбутамол, вентолин) по 2 вдоха по требованию. Средний возраст больных этой группы составил 55,2±3,6 года. Средняя длительность заболевания 15,2±2,0 года. Среднее количество обострений до начала лечения составило 1,76±0,12 в год. Сопутствующие заболевания: мягкая и умеренная артериальная гипертензия выявлена у 6 больных (индапамид 1,25 мг/сут и изоптин SR (верапамил) в дозе от 160 до 240 мг/сут), сопутствующая стенокардия — у 3 больных. Во 2-ю группу вышли 20 больных ХОБЛ 2 ст. тяжести, лечение которых включало наряду с м-холинолитиком длительного действия и β_2 -адреномиметики короткого действия (сальбутамол, вентолин) по два вдоха по требованию, карбоцестеин (флюдитек) в дозе 15 мл (750 мг) 3 раза

в сутки в течение 12 мес в интермиттирующем режиме — 4 дня приема с последующим перерывом с интервалом в 3 дня. Средний возраст больных 2-й группы составили $57,8 \pm 2,3$ года, а средняя длительность заболевания ХОБЛ — $16,1 \pm 0,14$ в год. Мягкая и умеренная артериальная гипертензия выявлена у 7 пациентов, сопутствующая ИБС — у 5 человек. Регулярной терапии сопутствующих заболеваний в этой группе пациентов не было.

При первичном обследовании у больных обеих групп выявлялись клинические и инструментальные признаки бронхообструктивного синдрома, выраженность клинических симптомов ХОБЛ уточняли по опроснику качества жизни и балльной системе, предложенной Е.И. Шмелевым в 2002 г. [4]. Тяжесть симптомов болезни и данные обследования у больных обеих сравниваемых групп были сопоставимы, что позволяло проводить сравнительное клиническое исследование между представленными группами (табл. 1–3).

Исследование включало три визита: первый — стартовый визит, второй визит — через $6 \text{ мес} \pm 7$ дней и третий — через $12 \text{ мес} \pm 7$ дней с момента начала наблюдения. Во время каждого визита оценивалась степень бронхообструктивного синдрома с помощью компьютерной спирометрии и бронходилатационного теста с вентолином 400 мкг («Master Scream» с автоматическим расчетом общепризнанных показателей петли «поток–объем»), пациенты заполняли опросник качества жизни и проводился забор крови для определения показателей ПОЛ («перекисного окисления» липидов). Больные включались в исследование в период ремиссии ХОБЛ при отсутствии клинических признаков обострения воспалительного процесса в легких. У всех больных ХОБЛ 2 ст. тяжести оценивали содержание продуктов ПОЛ по методикам, описанным в предыдущих работах [11–13]. При этом для оценки активности воспаления у всех обследуемых пациентов определяли исходное содержание продук-

Таблица 1

Динамика суммарного индекса клинических симптомов ХОБЛ в процессе наблюдения

Группа больных ХОБЛ 2 степени	Суммарный индекс симптомов ХОБЛ, баллы		
	исходно	через 6 мес	через 12 мес
1-я группа	$1,48 \pm 0,15$	$1,46 \pm 0,12$	$1,06 \pm 0,15^*$
2-я группа + карбоцистеин	$1,49 \pm 0,14$	$0,89 \pm 0,13^*$	$0,65 \pm 0,14^*$

* $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными.

Таблица 2

Динамика среднего числа обострений у больных ХОБЛ 2 ст. в процессе наблюдения

Группа больных ХОБЛ 2 степени	Среднее число обострений в год			Кол-во госпитализаций в год из-за обострений ХОБЛ, %	
	исходно	через 6 мес	через 12 мес	исходно	через 1 год
1-я группа	$1,76 \pm 0,12$	$1,72 \pm 0,16$	$1,8 \pm 0,16$	20,2%	18,8%
2-я группа	$1,61 \pm 0,14$	$0,93 \pm 0,17^*$	$0,80 \pm 0,2^*$	21,3%	17,9%

* $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными.

Таблица 3

Динамика ОФВ₁ у больных ХОБЛ 2 ст. в процессе наблюдения

Группа больных ХОБЛ 2 степени	Динамика ОФВ ₁ , % к должным величинам		
	исходно	6 мес	12 мес
1-я группа	$64,8 \pm 2,4$	$68,4 \pm 2,8$	$76,3 \pm 1,7^*$
2-я группа	$63,82 \pm 2,6$	$75,5 \pm 2,2^*$	$79,3 \pm 2,1^*$

* $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными.

тов ПОЛ в липопротеидах низкой плотности (ЛПН) и резистентность ЛНП к окислению, уровень гидроперекисей липидов (ГПЛ), малонового диальдегида (МДА), активность супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГП). Резистентность ЛНП к окислению определяли по методике Ю.И. Рагино и соавт. (1998). Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием прикладных программ Statistica 6.0. Определяли общепринятые показатели вариационного ряда ($M \pm m$). Различия считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В 1-й группе больных ХОБЛ 2 ст. тяжести лечение м-холинолитиком длительного действия (тиотропия бромид) с β_2 -адреномиметиками короткого действия по требованию, как и следовало ожидать, сопровождалось достоверным уменьшением ($p < 0,05$) суммарного индекса клинических симптомов ХОБЛ до $1,06 \pm 0,15$ на 12-й месяц лечения, при этом отмечено достоверное увеличение средних значений ОФВ до $76,3 \pm 1,7\%$, а также незначительной тенденцией к уменьшению среднего числа обострений данного заболевания до $1,8 \pm 0,16$ случаев в год. Наши данные о положительном влиянии этого препарата на состояние больных ХОБЛ совпадают с исследованиями других авторов [5, 15] что свидетельствует об удовлетворительном бронхолитическом и возможном противовоспалительном действии тиотропия бромида, как утверждают авторы этих работ. При этом достоверные положительные изменения по большинству представленных показате-

телей в этой группе больных ХОБЛ 2 ст. тяжести мы отметили только к 12-му месяцу регулярного лечения (см. табл. 1, 3, 4). Убедительных данных об изменении числа обострений и госпитализаций за 12 мес при наблюдении за пациентами 1-й группы не получено.

При анализе результатов наблюдения за пациентами больных 2-й группы мы обнаружили существенное отличие в динамике клинических симптомов ХОБЛ по сравнению с данными больных 1-й группы. Так, у пациентов с ХОБЛ 2 ст. тяжести, получавших на фоне бронхолитической терапии карбоцистеин, уже через 6 мес лечения отмечали уменьшение или исчезновение кашля с мокротой, хрипов в легких, одышки при физических нагрузках, что отражалось в достоверном снижении суммарного индекса клинических симптомов с $1,49 \pm 0,14$ до $0,89 \pm 0,13$ балла, и эта положительная динамика сохранялась и на 12-м месяце наблюдения (см. табл. 1). Уже на 6-м месяце лечения достоверно увеличилась и толерантность к физической нагрузке, согласно опроснику, у больных 2-й группы, а это является одним из показателей, определяющих не только объективное состояние, но и прогноз течения данного заболевания [17] (см. табл. 1). Положительная тенденция подтвердилась и при анализе динамики показателя ОФВ₁ (см. табл. 3). У больных 2-й группы ХОБЛ 2 ст. тяжести уже на 6-м месяце комбинированного лечения отмечали достоверные положительные сдвиги по данным спирометрии. Эти изменения сохранились и на 12 месяце наблюдения (см. табл. 3). Среднее число обострений за весь период наблюдения достоверно снизилось только у пациентов ХОБЛ 2 ст., входящих во 2-ю группу (см. табл. 2). По

Таблица 4

Динамика показателей ПОЛ у больных ХОБЛ 2 ст. в процессе наблюдения

Показатель (норма)	Динамика показателей ПОЛ			
	до лечения		6 мес	12 мес
Гидроперекиси липидов ($0,56 \pm 0,03$ опн. ед./мл эр.)	1-я группа	$1,2 \pm 0,07$	$0,90 \pm 0,08$	$0,9 \pm 0,04^*$
	2-я группа	$1,19 \pm 0,06$	$0,7 \pm 0,02^*$	$0,75 \pm 0,06^*$
Малоновый диальдегид ($1,138 \pm 0,14$ нмоль/ 10^{-6} эр.)	1-я группа	$1,4 \pm 0,11$	$1,19 \pm 0,12$	$1,17 \pm 0,09^*$
	2-я группа	$1,39 \pm 0,1$	$1,10 \pm 0,15^*$	$1,11 \pm 0,07^*$
Супероксиддисмутазы ($1610 \pm 52,0$ ЕД акт/г Нв)	1-я группа	1250 ± 78	1213 ± 101	$1510 \pm 42,0^*$
	2-я группа	1310 ± 72	$1498 \pm 112^*$	$1470 \pm 62^*$
Глутатионпероксидаза ($0,06 \pm 0,005$ ЕД акт/г Нв)	1-я группа	$0,04 \pm 0,005$	$0,048 \pm 0,004$	$0,053 \pm 0,003$
	2-я группа	$0,042 \pm 0,003$	$0,056 \pm 0,004^*$	$0,06 \pm 0,002^*$

* $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными.

числу госпитализаций существенной разницы между двумя этими группами больных за все время наблюдения не найдено (см. табл. 2).

При оценке показателей ПОЛ у всех наблюдаемых больных, включенных в исследование до начала лечения, отмечали достоверное повышение первичных и вторичных продуктов липидной перекисидации, на фоне достоверного угнетения активности таких ферментов антиоксидантной защиты клеток, как супероксиддисмутаза и глутатионпероксидаза (табл. 4).

Динамика изменений показателей ПОЛ на 6-й и 12-й месяц лечения в двух группах больных ХОБЛ 2 ст. тяжести представлены в табл. 4. Из нее видно, что в группе больных ХОБЛ 2 ст. тяжести, получавших комбинированную терапию, уже на 6-й месяц лечения происходят достоверные положительные сдвиги: уменьшается уровень первичных и вторичных продуктов липидной перекисидации на фоне повышения активности ферментов антиоксидантной защиты. Положительные сдвиги по показателям ПОЛ мы получили и у пациентов 1-й группы больных ХОБЛ 2 ст. тяжести, однако только спустя 12 мес наблюдения, что подтверждает утверждение, что стандартная терапия ХОБЛ бронхолитиками длительного действия оказывает и противовоспалительное действие, за счет чего уменьшается выраженность клинических симптомов и количество обострений (см. табл. 4).

Итак, при анализе динамики показателей ПОЛ в обеих группах более значимые положительные сдвиги отмечены во 2-й группе больных ХОБЛ 2 ст. тяжести, получающих дополнительно карбоцистеин. Положительные результаты, полученные во 2-й группе больных ХОБЛ 2 ст. тяжести, получающих комбинированную терапию, вероятно, связаны с антиоксидантным и противовоспалительным действием карбоцистеина (флюдитек) [12]. Следовательно, добавление карбоцистеина, обладающего антиоксидантным действием, усиливает противовоспалительный эффект м-холинотиков длительного действия.

Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности длительного применения карбоцистеина в сочетании с бронхолитиками у больных ХОБЛ 2 ст. тяжести, что позволяет уменьшить проявления

бронхообструктивного синдрома, улучшить качество жизни больных ХОБЛ и количество обострений болезни. Аналогичные результаты при использовании карбоцистеина у больных ХОБЛ наряду со стандартной терапией были получены в целом ряде исследований, в которых карбоцистеин входил в комплексную терапию пациентов с ХОБЛ 3 и 4 ст. тяжести [12, 14, 16].

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о достаточно высоком противовоспалительном эффекте карбоцистеина за счет способности нивелировать «оксидантный стресс» у больных ХОБЛ [17]. Наше исследование показало и положительное влияние карбоцистеина на клинику заболевания и частоту обострений в год у больных ХОБЛ средней степени тяжести, получавших комбинированную терапию. Так, согласно нашим данным, включение в состав терапии наряду с бронхолитиками карбоцистеина у больных ХОБЛ 2 ст. тяжести сопровождается более выраженным уменьшением клинических и инструментальных признаков бронхообструкции, улучшением качества жизни и приводит к уменьшению числа обострений в год по сравнению с группой пациентов, получавших только стандартную терапию.

В настоящее время показания для длительной терапии ацетилцистеина ограничены только группой пациентов ХОБЛ тяжелого и крайне тяжелого течения с частыми обострениями, не получавшими ИГКС (уровень доказательства В) [2]. Наши данные касаются больных ХОБЛ 2 ст. тяжести без частых обострений и не получающих ИГКС, они показывают, что добавление карбоцистеина к стандартной терапии м-холинотиков длительного действия приводит к более выраженному улучшению качества жизни и показателей ФВД, что можно объяснить антиоксидантным действием карбоцистеина, за счет которого оказывается опосредованно более выраженное противовоспалительное действие такой терапии. В качестве критериев к назначению и/или отмене карбоцистеина у больных ХОБЛ 2 ст. тяжести может являться динамика активности ферментов антиоксидантной защиты, в частности, термостабильной фракции каталазы, которая является надежным критерием степени выраженности «оксидантного стресса» [18].

Список литературы

1. Айсанов З.Р., Кокосов А.Н., Овчаренко С.Н. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких. Федеральная программа // Рус. мед. журнал. 2001. № 1. С. 3–50. Aisanov Z.R., Kokosov A.N., Ovcharenko S.N. i dr. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh. Federal'naya programma // Rus. med. J. 2001. N 1. S. 3–50.
2. Global initiative for Chronic Obstructive lung Disease Updated 2016. <http://www.goldcord.com>.
3. Белевский А.С., Визель А.А., Зырянов С.К. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких: проблемы сегодняшнего дня // Практическая пульмонология. 2015. № 3. С. 18–23. Belevskii A.S., Vizel' A.A., Zyryanov S.K. i dr. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh: problemy segodnyashnego dnya // Prakticheskaya pul'monologiya. 2015. N 3. S. 18–23.

4. Шмелев Е.И. Воспаление — ключевой элемент прогрессирования ХОБЛ // Cons. Med. 2002. Экстравыпуск. С. 5–7. *Shmelev E.I. Vospalenie — klyuchevoi element progressirovaniya KhOBL // Cons. Med. 2002. Ekstravypusk. S. 5–7.*
5. Buels K.S., Fruer A.D. // Handb Exp. Pharmacol. 2012. Vol. 208. P. 317–341.
6. Chong J., Warner C., Poole P. // Cochrane Database Syst. Rev. 2012. Sep. 12. Vol. 9. CO 009157.
7. Rossi A. et al. // Eur. Respir. J. 2014. Vol. 44, N 6. P. 1548.
8. Чикина С.Ю. Муколитики: современная роль в ведении больных ХОБЛ. Практическая пульмонология. 2015. № 4. С. 18. *Chikina S.Yu. Mukolitiki: sovremennaya rol' v vedenii bol'nykh KhOBL // Prakticheskaya pul'monologiya. 2015. N 4. S. 18.*
9. Rahman I. // Eur. Respir. J. 2010. Vol. 19. P. 127.
10. Rahman I. // Biochim. Biophys. Acta. 2012. Vol. 1822. P. 714.
11. Вильчинская Н.В., Шуганов Е.Г., Распопина Н.А. // Врач. 2004. № 7. С. 26–27. *Vil'chinskaya N.V., Shuganov E.G., Rasporina N.A. // Vrach. 2004. N 7. S. 26–27.*
12. Шуганов Е.Г., Шелест Е.А., Гнеушева Т.Ю., Салмаси Ж.М., Шуганов А.Е. Место карбоцистеина в комплексной терапии у больных ХОБЛ // Земский врач. 2014. № 1 (22). С. 37–40. *Shuganov E.G., Shelest E.A., Gneusheva T.Yu., Salmasi Zh.M., Shuganov A.E. Mesto karbotsisteina v kompleksnoi terapii u bol'nykh KhOBL // Zemskii vrach. 2014. N 1 (22). S. 37–40.*
13. Schum J., Fairclough G., Haschemeyer R. Oxygen — mediated heterogeneity of apolipoprotein B lipoprotein // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1978. Vol. 75. P. 3173–3179.
14. Banovicin P., Jakusovad, Rosslerova V. Carbocysteine in the treatment of recurrent bronchitis in infants // Cesk. Pediatr. 1992. Sept. 47 (9). P. 543–546.
15. Аржинов В.В., Аброгимов А.Г., Архипова Д.Е. Спирива Респимат — новое направление в лечении ХОБЛ // РМЖ Болезни дыхательных путей. 2013. № 7. С. 379–383. *Arzhinov V.V., Abrogimov A.G., Arkhipova D.E. Spiriva Respimat — novoe napravlenie v lechenii KhOBL // RMZh Bolezni dykhatel'nykh putei. 2013. N 7. S. 379–383.*
16. Jones P.W. // Am. Rev. Respir. Dis. 1992. Vol. 145, N 6. P. 1321–1327.
17. Трушенко Н.В., Чикина С.Ю. Мукорегуляторы в терапии заболеваний органов дыхания // Атмосфера (пульмонология и аллергология). 2011. № 4 (43). С. 24–28. *Trushenko N.V., Chikina S.Yu. Mukoregulyatory v terapii zabolevanii organov dykhaniya // Atmosfera (pul'monologiya i allergologiya). 2011. N 4 (43). S. 24–28.*
18. Шуганов Е.Г. Автореферат дис. ... д-ра мед. наук. М., 2001. *Shuganov E.G. Avtoreferat dis. ... d-ra med. nauk. M., 2001.*

Поступила в редакцию 20.12.2016 г.

Сведения об авторах:

Шуганов Александр Евгеньевич — аспирант кафедры терапии ФУВ МОНИКИ им. И.Х. Владимирского; 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2; e-mail: alex.syuganov@yandex.ru;

Шуганов Евгений Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии ФУВ МОНИКИ им. И.Х. Владимирского; 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2; e-mail: syuganov.evgeny@yandex.ru;

Распопина Наталья Автандиловна — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и пульмонологии МПФ ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России; 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: rasporina_nataly@mai.ru;

Бирон Михаил Георгиевич — кандидат медицинских наук, доцент, заместитель генерального директора ООО «Эдванс Трейдинг»; 123182, Москва, Щукинская ул., д. 2; e-mail: bironatcl@gmail.com;

Гнеушева Татьяна Юрьевна — ассистент кафедры внутренних, профессиональных болезней и пульмонологии МПФ ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России; 119991, Москва, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2; e-mail: dr_tatijana@list.ru.

УДК 616.24-005.1

Клинические рекомендации по тактике лечения больных легочным кровотечением

И.В. Васильев¹, В.Ф. Ли¹, А.А. Скороход¹, Е.Г. Соколов^{1,2}, П.К. Яблонский^{1,2}

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

² Санкт-Петербургский государственный университет

Summary of recommendations for management of patients with pulmonary bleeding

I. Vasiliev¹, V. Lee¹, A. Skorokhod¹, E. Sokolovich^{1,2}, P. Yablonskiy^{1,2}

¹ St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

² St. Petersburg State University

© Коллектив авторов, 2017 г.

Резюме

Легочные кровотечения являются серьезным, нередко смертельным осложнением различных, чаще всего воспалительных, заболеваний органов дыхания. В данных клинических рекомендациях представлены основные принципы диагностики и лечения больных с легочным кровотечением.

Ключевые слова: легочное кровотечение, эмболизация, кровохарканье, туберкулез легких, рак легких

Summary

The pulmonary bleeding is a serious, often fatal complication of various, usually inflammatory respiratory diseases. These recommendations present the basic principles of the diagnosis and the treatment of patients with pulmonary bleeding.

Keywords: pulmonary bleeding, embolisation, hemoptysis, pulmonary tuberculosis, lung cancer

Утверждены на общем собрании Ассоциации торакальных хирургов России на V Международном конгрессе «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии» 26.06.2014 г., г. Санкт-Петербург

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств: консенсус экспертов.

Методы, использованные для анализа доказательств: систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств. Построение национальных клинических рекомендаций основано на систематическом обзоре, а также на несистематическом обзоре последних доступных научных публикаций, посвященных вопросам диагностики и лечения больных с

легочным кровотечением. Для минимизации потенциальных ошибок каждая публикация оценивалась двумя независимыми членами рабочей группы.

Таблица доказательств: таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Сила рекомендаций определялась в соответствии с уровнями рекомендательности данных (табл. 1).

Сроки пересмотра клинических рекомендаций: 5 лет.

Список сокращений:

АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время

ВСК — время свертывания крови

Таблица 1

Уровни рекомендательности данных

Уровень	Название	Уровень
A	Высокая достоверность	Основана на заключениях систематических обзоров рандомизированных контролируемых испытаний. Систематический обзор получают путем системного поиска данных из всех опубликованных клинических испытаний, критической оценки их качества и обобщения результатов методом метаанализа
B	Умеренная достоверность	Основана на результатах, по меньшей мере, одного независимого рандомизированного контролируемого клинического испытания
C	Ограниченная достоверность	Основана на результатах, по меньшей мере, одного клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например, без рандомизации
D	Неопределенная достоверность	Утверждение основано на мнении экспертов; клинические исследования отсутствуют

ЖКК — желудочно-кишечное кровотечение
 КОС — кислотно-основное состояние
 ЛК — легочное кровотечение
 ПТИ — протромбиновый индекс
 СКВ — системная красная волчанка
 СКТ — спиральная компьютерная томография
 ТБЛ — трансбронхиальная биопсия легкого
 ФБС — фибробронхоскопия
 ЭБА — эмболизация бронхиальных артерий

Определение

Легочное кровотечение (ЛК) — откашливание крови, поступающей в нижние дыхательные пути. Оно может проявляться кровохарканьем (прожилки крови в мокроте или отдельные плевки жидкой крови) либо кровотечением, когда кровь откашливается непрерывно в большом количестве.

ЛК являются серьезным, нередко смертельным осложнением различных, чаще всего воспалительных, заболеваний органов дыхания [1]. При этом летальные исходы при массивном легочном кровотечении обусловлены, главным образом, не кровопотерей, а асфиксией. В связи с этим в первые часы начавшегося ЛК не столь важно, что стало его причиной. Необходим универсальный «синдромный» подход к самому факту начавшегося кровотечения. Данные клинические рекомендации посвящены тактике лечения синдрома «легочного кровотечения».

Код МКБ-10

Формулируя диагноз у больного с легочным кровотечением, необходимо использовать код в соответствии с классификацией МКБ-10:

R04 Кровотечение из дыхательных путей:

R04.2 Кровохарканье

R04.8 Кровотечение из других отделов дыхательных путей

(Исключено: легочное кровотечение в перинатальном периоде (P26.-))

R04.9 Кровотечение из дыхательных путей неуточненное

Профилактика

Первичная профилактика ЛК направлена на своевременную диагностику заболеваний, которые в дальнейшем могут осложняться ЛК.

Скрининг

Скрининг по отношению к ЛК неприменим.

Классификация

В отечественной и зарубежной литературе существует множество различных классификаций ЛК, учитывающих как их интенсивность, так и объем, а также реакцию организма на кровопотерю [2].

Таблица 2

Степень ЛК в зависимости от скорости и объема кровопотери

Степень	Объем кровопотери	
I	A	50 мл/сут
	Б	50–200 мл/сут
	В	200–500 мл/сут
II	A	30–200 мл/ч
	Б	200–500 мл/ч
III	A	100 мл одномоментно
	Б	Более 100 мл и/или обструкция трахеобронхиального дерева, асфиксия

Жизнеугрожающий характер

Наибольшее практическое значение имеет классификация Е.Г. Григорьева (1990), учитывающая скорость и объем кровопотери (табл. 2) [3].

Кровотечения IIБ степени и выше представляют непосредственную угрозу жизни.

При ряде системных патологий может развиваться диapedезное альвеолярное кровотечение [4].

Диагностика

Первоначально необходимо провести дифференциальную диагностику ЛК, кровотечения из верхних дыхательных путей и полости рта, и желудочно-кишечного кровотечения (**уровень D**).

При подозрении на кровотечение из верхних дыхательных путей и полости рта показана консультация ЛОР-врача [1]. Для быстрой дифференциальной диагностики ЛК и ЖКК показано определение реакции (рН) отделяемой крови (при кровотечении из ЖКТ имеет место кислая реакция, в то время как при легочном кровотечении — щелочная) [5] (**уровень D**).

Необходимо дифференцировать кровотечения из системы большого круга — бронхиальных артерий (составляют до 95% всех ЛК) и артерий малого круга — ветвей легочных артерий. Выделяемая кровь при кровотечении из системы бронхиальных артерий имеет, как правило, алый цвет, в то время как кровь из ветвей легочной артерии темная [5].

При жалобах пациента на выделение крови при кашле или ее примесь в отделяемой мокроте при стабильном состоянии больного необходимо организовать сбор мокроты в отдельную прозрачную емкость для количественной оценки интенсивности ЛК (**уровень D**).

Всем пациентам при стабильной гемодинамике и отсутствии дыхательной недостаточности независимо от степени и вида ЛК должны быть выполнены следующие диагностические тесты (**уровень D**):

- сбор жалоб, анамнеза (при сборе анамнеза обращают внимание на патологию органов дыхания в прошлом, сердечно-сосудистые и системные заболевания);
- физикальное обследование (обязательно должно включать объективное исследование всех органов и систем, в том числе определение границ сердца, аускультация сердца);
- сбор отделяемой мокроты и/или крови в отдельную емкость для количественной оценки скорости и объема кровопотери в единицу времени;
- общий анализ крови, определение уровня тромбоцитов, лейкоцитарной формулы;
- коагулограмма (ВСК, АЧТВ, ПТИ, фибриноген);

- биохимический анализ крови с определением основных функциональных показателей работы печени, азотистого обмена, уровня глюкозы крови, продуктов деградации фибрина (D-димеры);
- анализ газового состава артериальной крови и показателей КОС;
- ЭКГ;
- определение группы крови и Rh-фактора;
- термометрия;
- исследование отделяемой мокроты на специфическую микрофлору (микроскопия, бактериологический посев), МБТ (микроскопия, полимеразная цепная реакция — ПЦР, бактериологический посев), атипичные клетки;
- эхокардиография.

По данным рентгенографии органов грудной клетки можно локализовать сторону кровотечения в 46–60% случаев и установить причину ЛК в 35% [8].

Диагностическая значимость СКТ значительно выше, она позволяет в 77% случаев установить источник кровотечения. СКТ с внутривенным контрастным усилением позволяет не только с высокой точностью установить сторону поражения и источник кровотечения, но также дает возможность одномоментно оценить состояние системы бронхиальных артерий и системы артерий малого круга.

В случае если патологический очаг четко локализуется по данным СКТ, необходимость выполнения ФБС с целью локализации источника кровотечения отпадает, так как ее информативность в первичной диагностике причины ЛК является спорной и не превышает 50% [6, 7].

*При I–IIА степени ЛК и стабильной гемодинамике для установления источника кровотечения в первую очередь необходимо выполнение СКТ органов грудной клетки с внутривенным контрастным усилением (**уровень С**).*

За исключением жизнеугрожающих состояний, СКТ всегда должна предшествовать бронхоскопии (**уровень С**) [8].

В случае жизнеугрожающего кровотечения IIБ–IIIА степени все этапы диагностики должны проводиться в отделении реанимации. Предпочтение должно быть отдано рентгенографии легких и фиброbronхоскопии (**уровень С**) [7].

При возникновении жизнеугрожающего кровотечения из заведомо известного источника в первую очередь показано выполнение ангиографии бронхиальных артерий [9] (**уровень С**).

Обструкция трахеобронхиального дерева, аспирация крови в контралатеральное легкое и дыхательная недостаточность при IIIБ степени ЛК требуют неотложных лечебно-диагностических мероприятий

в условиях операционной или реанимационной палаты. Принципиальной задачей первичной диагностики в этом случае является топическая локализация источника кровотечения. В первую очередь показано выполнение ригидной бронхоскопии в экстренном порядке (**уровень D**).

При необходимости должны быть привлечены смежные специалисты: рентгенэндоваскулярный хирург, сердечно-сосудистый хирург, реаниматолог, пульмонолог, кардиолог, ревматолог.

По данным литературы в 34% случаев ЛК не удается достоверно установить причину кровотечения [10].

Лечение

Целью лечения является остановка легочного кровотечения, предупреждение аспирации и профилактики его рецидива (**уровень D**).

Показанием к госпитализации является примесь любого количества крови в отделяемой мокроте (**уровень D**).

Больные с подозрением на легочное кровотечение должны быть доставлены в специализированный стационар, имеющий в штате торакального хирурга, рентгенэндоваскулярного хирурга и необходимое техническое обеспечение для выполнения компьютерной томографии, ригидной бронхоскопии, ангиопульмонографии и возможной эмболизации артерий (**уровень D**).

Транспортировка пациентов с II–III степеней. ЛК должна осуществляться в положении Фоулера (лежа с приподнятым на 15° изголовьем) или полусидя с целью обеспечения эффективного откашливания мокроты и/или крови и профилактики аспирации в противоположное легкое и асфиксии (**уровень D**).

В период транспортировки необходим контроль артериального давления. При АД выше 140/90 мм рт. ст. следует обеспечить снижение артериального давления посредством применения антигипертензивных препаратов быстрого действия (каптоприл, нифедипин и др.). При систолическом АД ниже 80 мм рт. ст. требуется противошоковая терапия и коррекция волевых нарушений (**уровень D**).

При подозрении на ЛК независимо от его степени необходимо полностью ограничить прием пищи и жидкости (**уровень D**).

Лечебная тактика при ЛК I степени

Госпитализация пациента в отделение торакальной хирургии.

Задачи при ЛК I степени:

- обеспечение проходимости дыхательных путей, профилактика асфиксии;

- подавление мучительного кашля;
- антифибринолитическая терапия;
- медикаментозная коррекция давления в системе малого круга кровообращения (по показаниям);
- коррекция анемии (по показаниям);
- лечение основного заболевания.

Для устранения упорного и мучительного кашля применяют кодеин 0,015–0,02 г, гидрокодеон фосфат по 0,005 г, этилморфина гидрохлорид или дионин (внутрь по 0,01 г) (**уровень D**) [11].

Основные позиции гемостатической фармакотерапии

Антифибринолитическая терапия

Внутривенное введение раствора транексамовой кислоты позволяет значительно уменьшить продолжительность и объем кровопотери при ЛК независимо от причины последнего (**уровень A**) [12].

Внутривенное введение раствора аминокaproновой кислоты способствует остановке кровотечения (**уровень D**).

Внутримышечное введение раствора этамзилата 500 мг/сут эффективно при легочном кровотечении (**уровень D**).

Гормонотерапия с гемостатической целью:

- кортикостероидная терапия эффективна при легочном кровотечении; эксперты рекомендуют дексаметазон, 2–4 мг/сут (**уровень D**);
- раствор адреналина через небулайзер 4 раза в день (1 мл раствора адреналина совместно с 5 мл 0,9% раствора натрия хлорида) способствует остановке легочного кровотечения (**уровень D**);
- раствор вазопрессина (синтетический аналог антидиуретического гормона) через небулайзер (5 ЕД (1 мл) совместно с 1–2 мл 0,9% раствора натрия хлорида) способствует остановке легочного кровотечения (**уровень D**) [13].

Должна проводиться медикаментозная терапия основного заболевания: антибактериальная терапия при воспалительных процессах, противотуберкулезная химиотерапия при установлении диагноза туберкулеза органов дыхания. Кроме того, необходима коррекция артериальной гипертензии и кардиотропная терапия по показаниям (**уровень D**).

Эндоскопические способы гемостаза

При фибробронхоскопии наряду с диагностическими манипуляциями возможно выполнение гемостатических процедур: коагуляция видимого источника кровотечения (как правило, опухоли), бронхиальный лаваж кровоточащего бронха охлажденным 0,9% раствором натрия хлорида, эндобронхиальное введение различных гемостатических и вазоактивных

средств (этамзилат, адреналин), окклюзия бронха (установка клапанного бронхоблокатора, тампона).

На фоне консервативной терапии, как правило, удается добиться остановки ЛК I степени и выиграть время для радикального вмешательства при наличии резектабельной органической патологии.

Эндоваскулярный гемостаз

Должен быть рассмотрен при неэффективности консервативного и эндоскопического способов гемостаза [14].

На фоне консервативной терапии, как правило, удается добиться остановки ЛК I степени.

Хирургическое вмешательство

Показания к хирургическому вмешательству выставляются в соответствии с установленным диагнозом.

Лечебная тактика при ЛК IIA степени

Госпитализация пациента в палату интенсивной терапии.

Медикаментозная гемостатическая терапия должна включать основные позиции, перечисленные выше.

К дополнительным фармакологическим методам контроля гемостаза относят управляемую артериальную гипотензию, которая весьма эффективна при кровотечениях из сосудов большого круга кровообращения — бронхиальных артерий. Снижение систолического АД до 85–90 мм рт. ст. создает благоприятные условия для тромбоза и остановки кровотечения (**уровень С**) [5]. С этой целью при контроле давления используют один из следующих лекарственных препаратов.

Гидралазин, изофлюран, нитропруссид натрия, нитроглицерин, аденозин и аденозинтрифосфат — венозные вазодилататоры, которые расслабляют гладкомышечные клетки в венах, артериях и артериолах, увеличивают венозную емкость и снижают венозный возврат к сердцу, тем самым понижая давление в малом круге кровообращения [15].

Нитросодержащие препараты показаны в следующих дозах:

- 1) нитропруссид натрия — раствор 0,25–10 мкг/кг/мин внутривенно;
- 2) нитроглицерин — 0,1% раствор 0,16–0,25 мкг/кг/мин внутривенно.

Также применяют β -адреноблокаторы, оказывающие сосудорасширяющее действие (пиндолол, целипролол, карведилол, небиволол).

В случаях кровотечения из легочной артерии давление в ней снижают внутривенным введением эуфиллина (5–10 мл 2,4% раствора эуфиллина разводят в 10–20 мл 40% раствора глюкозы и вводят в вену в течение 4–6 мин) (**уровень D**).

Проводимая качественная гипотензивная терапия требует установки внутриартериального катетера и почасового контроля диуреза (**уровень С**).

При отсутствии гемостатического эффекта управляемой гипотензии показана эндоскопическая окклюзия источника кровотечения или ЭБА (**уровень D**).

Если источник кровотечения четко определен рентгенологическими данными, и пациенту показана ЭБА, применение эндоскопических методов гемостаза не имеет преимуществ перед эндоваскулярным вмешательством (**уровень С**).

Эндоскопические способы гемостаза

Лечебно-диагностическая фибробронхоскопия наряду с диагностическими манипуляциями и санацией ТБД должна быть дополнена одним из следующих вмешательств или их сочетанием: бронхиальный лаваж пораженного бронха охлажденным 0,9% раствором натрия хлорида, эндобронхиальное введение различных гемостатических и вазоактивных средств (этамзилат, адреналин), временная окклюзия бронха силиконовым баллоном-обтуратором, установка клапанного бронхоблокатора [15].

Эндоваскулярная эмболизация

Показания к эмболизации бронхиальных артерий:

- неэффективность консервативной терапии ЛК, кровохарканье у больных с двусторонними воспалительными процессами, которым не показано хирургическое лечение по ряду причин;
- отсутствие грубых морфологических изменений, требующих резекции легкого, в основном у больных с очаговым пневмосклерозом.

Данный вид лечения проводится только во время кровотечения или не позже, чем через 6–12 ч после его остановки. Успешного результата при эмболизации можно добиться в 77–100% случаев, поэтому в некоторых центрах этот метод рассматривается в качестве начального метода лечения при ЛК [15].

В случаях врожденного порока сердца, ассоциированного с легочной артериальной гипертензией как причиной ЛК, ЭБА является идеальным методом гемостаза, обеспечивая высокую эффективность и низкий риск осложнений (**уровень С**) [16].

Хирургическое вмешательство

Является методом выбора для определенных нозологических форм, вызвавших ЛК.

Проводимая консервативная терапия в сочетании с эндоскопическими или эндоваскулярными вмешательствами позволяет добиться временного гемостаза, верифицировать диагноз и выставить показания к хирургическому вмешательству при наличии резектабельной органической патологии [17].

Эффективная консервативная терапия ЛК, проведенная в рамках предоперационной подготовки, существенно снижает риск возникновения гемоаспирационных осложнений, в частности, гемоаспирационной пневмонии (**уровень С**) [18].

Лечебная тактика при жизнеугрожающих ЛК IIБ–IIIA степени

Важен мультидисциплинарный подход к лечению тяжелых легочных кровотечений. Специалисты, участвующие в оказании помощи больным, должны быть ознакомлены со всеми возможными вариантами лечения, а также их преимуществами и недостатками. Применение одного метода в **большинстве** случаев обречено на провал и считается недостаточным (**уровень С**).

Первоочередной задачей является профилактика аспиксии и остановка кровотечения [8].

Больным с жизнеугрожающим ЛК на всех этапах лечения должна быть обеспечена ингаляция увлажненного O_2 (**уровень D**).

Госпитализация пациента осуществляется в палату реанимации. Все исследования проводятся у постели больного (**уровень D**).

Очень важно обеспечить проходимость дыхательных путей: интубация трахеи однопросветной трубкой в случае сильного и диффузного кровотечения упростит доступ к нижним дыхательным путям для санации и первичной эндоскопической диагностики. Особенно это полезно при отсутствии двухпросветных интубационных трубок (**уровень С**).

Необходимо срочное начало комплекса консервативной гемостатической терапии, включая управляемую гипотензию.

Эффективным препаратом для коррекции гемостаза при жизнеугрожающих кровотечениях является Рекомбинантный активированный фактор VII (эптаког-а — препараты НовоСэвен, Коагил VII) (**уровень В**). Однако широкому использованию в клинической практике мешает его высокая стоимость.

По показаниям должна проводиться гемо- и плазмотрансфузия.

Эндоскопические способы гемостаза

Фибробронхоскопия должна быть выполнена как можно скорее для санации дыхательных путей, а также выявления источника кровотечения (**уровень С**).

Все возможные эндобронхиальные вмешательства, такие как бронхиальный лаваж пораженного бронха охлажденным 0,9% раствором натрия хлорида, эндобронхиальное введение различных гемостатических и вазоактивных средств (этамзилат, адреналин), временная окклюзия бронха силиконовым баллоном-обтуратором, тампоном, установка клапанного бронхоблокатора, должны быть выполнены в первую очередь (**уровень С**) [20].

Ригидная бронхоскопия в сравнении с ФБС позволяет более эффективно произвести санацию бронхов и предоставляет возможность коагулировать видимый источник кровотечения и выполнить окклюзию кровоточащего бронха (**уровень С**).

В случае неэффективности вышеперечисленных методик необходима двухпросветная интубация трахеи для защиты и вентиляции контралатерального легкого (**уровень С**) [7].

Эндоваскулярная эмболизация

По сообщению ряда авторов ЭБА абсолютно показана всем пациентам с жизнеугрожающим кровотечением (**уровень С**) [21].

Если по данным бронхиальной ангиографии не обнаруживается кровоточащий сосуд, должна быть выполнена ангиография артерий малого круга (**уровень С**).

ЭБА должна выполняться только после коррекции гемодинамики и изоляции непораженного легкого от аспирации крови (**уровень С**) [21].

Хирургическое вмешательство показано в следующих случаях:

- 1) отсутствует техническая возможность выполнить ЭБА, а эндоскопический гемостаз невыполним или неэффективен;
- 2) кровотечение и аспирация продолжают, несмотря на выполненную эмболизацию;
- 3) отказ от эмболизации;
- 4) при точно установленном источнике кровотечения, его резектабельности и функциональной операбельности пациента.

По возможности необходимо избегать хирургического вмешательства в течение первых 48 ч с начала кровотечения (**уровень С**) [7].

Лечебная тактика при ЛК IIIБ степени

При наличии признаков острой дыхательной недостаточности вследствие обструкции дыхательных путей кровяными сгустками, показано первоочередное выполнение ригидной бронхоскопии, при которой возможно быстро эвакуировать сгустки, обеспечить вентиляцию, определить источник кровотечения и выполнить различные варианты гемостаза или окклюзии.

В остальном алгоритм действий должен соответствовать таковому при IIБ–IIIA степени.

Чего нельзя делать

1. Начинать гемостатическую терапию, достоверно не исключив ТЭЛА.
2. При продолжающемся или остановившемся жизнеугрожающем кровотечении выполнять

биопсию образований, явившихся источником массивного кровотечения.

3. Удалять видимый сгусток из сегментарного бронха в зоне поражения легкого.

Дальнейшее ведение пациента

Дальнейшая тактика должна соответствовать основному диагнозу, вызвавшему кровотечение (см.

клинические рекомендации по соответствующим нозологиям).

Прогноз

Летальность при легочных кровотечениях достигает 50–80% в зависимости от степени возникшего ЛК и исходного соматического статуса пациента, при этом 75% больных умирают в течение первого часа [22].

Список литературы

1. Коржева И. Ю. Легочные кровотечения. Комплексная диагностика и лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2012. С. 3–4. Korzheva I.Yu. Legochnye krvotecheniya. Kompleksnaya diagnostika i lechenie: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 2012. S. 3–4.
2. Марченков Ю.В., Яковлев В.Н., Коржева И.Ю., Алексеев В.Г., Мороз В.В. Алгоритмы диагностики и лечения легочных кровотечений // Общая реаниматология. 2013. Т. 9, N 2. С. 45–54. Marchenkov Yu.V., Yakovlev V.N., Korzheva I.Yu., Alekseev V.G., Moroz V.V. Algoritmy diagnostiki i lecheniya legochnykh krvotechenii // Obshchaya reanimatologiya. 2013. T. 9, N 2. S. 45–54.
3. Григорьев Е.Г. Диагностика и лечение легочного кровотечения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Иркутск, 1990. С. 42. Grigor'ev E.G. Diagnostika i lechenie legochnogo krvotecheniya: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Irkutsk, 1990. S. 42.
4. Lara A.R., Schwarz M.I. Diffuse Alveolar Hemorrhage // Chest. 2010. Vol. 137, N 5. P. 1164–1171.
5. Перельман М.И. Легочное кровотечение // Consilium Medicum. 2006. Т. 08, N 3. Perel'man M.I. Legochnoe krvotechenie // Consilium Medicum. 2006. T. 08, N 3.
6. Hsiao E.I., Kirsch C.M., Kagawa F.T., Wehner J.H., Jensen W.A., Baxter R.B. Utility of fiberoptic bronchoscopy before bronchial artery embolization for massive hemoptysis // AJR Am. J. Roentgenol. 2001. Vol. 177, N 4. P. 861–867.
7. Shigemura N., Wan I.Y., Yu S.C. et al. Multidisciplinary management of life-threatening massive hemoptysis: a 10-year experience // Ann. Thorac. Surg. 2009. Vol. 87, N 3. P. 849–853.
8. Bansal A., Kantroo V. Massive Hemoptysis // ICU Protocols. A Stepwise Approach. Editors Rajesh Chawla and Subhash Todi. Springer India. 2012. P. 65–71.
9. Flume P.A., Mogayzel P.J., Jr., Robinson K.A., Rosenblatt R.L., Quittell L., Marshall B.C. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: pulmonary complications: hemoptysis and pneumothorax // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2010. Vol. 182, N 3. P. 298–306.
10. Bidwell J.L., Pachner R.W. Hemoptysis: Diagnosis and Management // Am. Family Physician. 2005. Vol. 72, N 7. P. 1253–1260.
11. Мосин И.В., Волчков В.А., Титова О.Н. Национальное руководство по скорой и неотложной помощи. Раздел Легочные кровотечения. СПб., 2015. Mosin I.V., Volchkov V. A., Titova O.N. Natsional'noe rukovodstvo po skoroi i neotlozhnoi pomoshchi. Razdel Legochnye krvotecheniya. SPb., 2015.
12. Moena Ch.A., Burrellb A., Dunningb J. Does tranexamic acid stop haemoptysis? // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. 2013. Vol. 17. P. 991–994.
13. Hulme B., Wilcox S. Guidelines on the management of bleeding for palliative care patients with cancer. 2008. Yorkshire Palliative Medicine Clinical Guidelines Group.
14. Chun J.Y., Belli A.M. Immediate and long-term outcomes of bronchial and non-bronchial systemic artery embolisation for the management of haemoptysis // Eur. Radiol. 2010. Vol. 20, N 3. P. 558–565.
15. Яковлев В.Н., Марченков Ю.В., Коржева И.Ю., Алексеев В.Г., Мороз В.В. Современные методы диагностики и лечения легочных кровотечений // Пульмонология. 2013. № 4. С. 5–12. Yakovlev V.N., Marchenkov Yu.V., Korzheva I.Yu., Alekseev V.G., Moroz V.V. Sovremennyye metody diagnostiki i lecheniya legochnykh krvotechenii // Pul'monologiya. 2013. N. 4. S. 5–12.
16. Cantu J., Wang D., Safdar Z. Clinical Implications of Hemoptysis in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension // Int. J. Clin. Pract. Suppl. 2012. Vol. 177. P. 5–12.
17. Alexander G.R. A retrospective review comparing the treatment outcomes of emergency lung resection for massive haemoptysis with and without preoperative bronchial artery embolization // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2014. Vol. 45, N 2. P. 251–255.
18. Сергеев И.Э. Гипотензивные методы остановки легочных кровотечений и профилактика гемоаспирационных осложнений в периоперационном периоде у фтизиохирургических больных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. Sergeev I.E. Gipotenzivnyye metody ostanovki legochnykh krvotechenii i profilaktika gemoaspiratsionnykh oslozhnenii v perioperatsionnom periode u ftizioxirurgicheskikh bol'nykh: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2004.
19. Valipour A., Kreuzer A., Koller H., Koessler W., Burghuber O.C. Bronchoscopy-guided topical hemostatic tamponade therapy for the management of life-threatening hemoptysis // Chest. 2005. Vol. 127, N 6. P. 2113–2118.
20. Sopko D.R., Smith T.P. Bronchial Artery Embolization for Hemoptysis // Seminars in interventional radiology. 2011. Vol. 28, N 1. P. 48–62.
21. Kim Y.G., Yoon H.K., Ko G.Y., Lim C.M., Kim W.D., Koh Y. Long-term effect of bronchial artery embolization in Korean patients with haemoptysis // Respirology. 2006. Vol. 11, N 6. P. 776–781.
22. Abal A.T., Nair P.C., Cherian J. Haemoptysis: aetiology, evaluation and outcome — a prospective study in a third-world country // Respiratory medicine. 2001. N 95. P. 548–552.
23. Ashraf O. Hemoptysis, a developing world perspective // BMC Pulmonary Medicine. 2006. Vol. 6, N 1.
24. Prutsky G., Domecq J.P., Salazar C.A., Accinelli R. Antifibrinolytic therapy to reduce haemoptysis from any cause // Cochrane Database Syst Rev. 2012.

25. Revel M.P., Fournier L.S., Hennebicque A.S. et al. Can CT replace bronchoscopy in the detection of the site and cause of bleeding in patients with large or massive hemoptysis? // AJR Am J Roentgenol. 2002. Vol. 179, N 5. P. 1217–1224.
26. Shigemura N., Wan I.Y., Yu S.C. et al. Multidisciplinary management of life-threatening massive hemoptysis: a 10-year experience // Ann. Thorac. Surg. 2009. Vol. 87, N 3. P. 849–853.
27. Valipour A., Kreuzer A., Koller H., Koessler W., Burghuber O.C. Bronchoscopy-guided topical hemostatic tamponade therapy for the management of life-threatening hemoptysis // Chest. 2005. Vol. 127, N 6. P. 2113–2118.

Поступила в редакцию 5.09.2016 г.

Сведения об авторах:

Васильев Игорь Владимирович — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: dr.vasilyev@gmail.com;

Ли Владимир Федорович — заведующий отделением анестезиологии и реанимации ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: spbniif_all@mail.ru;

Скороход Андрей Андреевич — врач-хирург ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: spbniif_all@mail.ru;

Соколов Евгений Георгиевич — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: sokole@mail.ru;

Яблонский Петр Казимирович — доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, главный внештатный специалист по торакальной хирургии Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: glhirurgb2@mail.ru.

 **Диаскинтест®**

 Generium



**ТЕСТ,
КОТОРОМУ
ДОВЕРЯЮТ**

НОВАЯ СТУПЕНЬ В ДИАГНОСТИКЕ
ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

www.diaskintest.ru

ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЕН

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

ВЫСОКОСПЕЦИФИЧЕН

Специфичность теста составляет 90–100% [p<0,05].*
Препарат не вызывает реакции, связанной с БЦЖ-вакцинацией.

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

На правах некоммерческой рекламы

ЗАО «ГЕНЕРИУМ», 123317, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10
тел./факс +7 (495) 988-47-94

УДК 616.31

О стоматологическом здоровье обучающейся молодежи в Санкт-Петербурге

Н.Б. Данилова, Н.А. Соколович, И.К. Солдатов, А.А. Лунёв, С.В. Свердлова

Санкт-Петербургский государственный университет

About the dental health of young people learning in St. Petersburg

N.B. Danilova, N.A. Sokolovich, I.K. Soldatov, A.A. Lunev, S.V. Sverdlova

St. Petersburg State University

© Коллектив авторов, 2017 г.

Резюме

В статье рассматривается состояние стоматологического здоровья и качество гигиенических мероприятий среди молодых людей. Итоги проведенных профилактических осмотров в различных учебных заведениях Санкт-Петербурга показали высокую степень распространенности стоматологических заболеваний и недостаточную медицинскую грамотность молодежи. Приоритетным направлением дальнейшей работы медицинских работников определено формирование сознательного отношения молодежи к гигиеническим мероприятиям как к необходимому элементу здорового образа жизни.

Ключевые слова: стоматологическое здоровье, обучающаяся молодежь, профилактические осмотры, гигиена полости рта, здоровый образ жизни

Summary

This article discusses the state of dental health and quality of hygienic measures among young people. The results of the preventive examinations in various educational institutions of St. Petersburg showed a high prevalence of dental diseases and insufficient health literacy of young people. The priority direction of further work of medical workers determined the formation of conscious attitude to hygienic measures in every young person, as a necessary element of a healthy lifestyle. The activities each young person as to an essential element of a healthy lifestyle.

Keywords: dental health, students, preventive examinations, oral hygiene, a healthy lifestyle

В настоящее время в Российской Федерации, в том числе в Северо-Западном регионе и г. Санкт-Петербурге, отмечается ухудшение стоматологического здоровья населения. Об этом свидетельствуют данные, полученные при анализе результатов эпидемиологического стоматологического обследования жителей Санкт-Петербурга и Ленинградской области, проведенного в 2007 г. [1]. Распространенность кариеса составила в среднем 95,7–96,3%; распространен-

ность некариозных поражений — 7,9–11,1%. В лечении патологии твердых тканей зубов нуждалось 42,3% человек в возрасте от 21 до 35 лет. Распространенность заболеваний слизистой оболочки полости рта, языка и губ составила 1,3%. Более поздние исследования стоматологического здоровья детского населения, проведенные в 2010 г., также свидетельствуют о неблагоприятном состоянии. Несвоевременная и некачественная (в 68% случаев состояние пломб

неудовлетворительное) санация полости рта школьников ведет к возникновению осложненных форм кариеса. В результате в возрасте 15 лет происходит перераспределение соотношения компонентов КПУ таким образом, что более чем в 3 раза, по сравнению с 12-летними школьниками, увеличивается число удаленных зубов, среднее количество кариозных зубов возрастает в 1,4 раза. В 97% случаев среди удаленных зубов были первые моляры — ключи окклюзии, раннее удаление которых приводит к увеличению частоты зубочелюстных аномалий и деформаций: у 64% осмотренных нами 15-летних школьников имеются зубочелюстные аномалии и деформации. Столь высокая распространенность ортодонтической патологии во многом обусловлена недостаточностью процессов саморегуляции, происходящих в этот возрастной период, а также несвоевременным обращением за стоматологической и специализированной помощью, что является следствием низкой мотивации населения на сохранение и укрепление здоровья. В возрасте 18 лет в ортопедической помощи нуждаются 30% пациентов [2].

Увеличивается количество удаленных постоянных зубов у детей, что противоречит одной из целей программы ВОЗ «Здоровье 21 — здоровье для всех в 21 столетии»: у лиц в возрасте 18 лет не должно быть зубов, удаленных по поводу кариеса (его осложнений) и/или болезней пародонта [3]. По данным ВОЗ [4], в настоящее время во всем мире стоматологи не в состоянии обеспечить лечение миллиардов пораженных кариесом зубов и его последствий. Даже экономически развитые страны нуждаются в 3–8-кратном увеличении объема стоматологической помощи. Становится все более ясным, что эффективная борьба с кариесом зависит от профилактики. ВОЗ включила кариес зубов в число шести болезней современности, профилактика которых является наиболее актуальной задачей медицинской науки и органов здравоохранения.

Тревогу вызывает состояние стоматологического здоровья молодых людей. Современные подростки являются наиболее уязвимой категорией населения, и именно в этом возрасте необходимо помочь молодым людям более ответственно относиться к своему здоровью и выработать приверженность к здоровому образу жизни.

В настоящее время Программа развития здравоохранения Санкт-Петербурга до 2020 г. [5] направлена на расширение медико-профилактических, информационных и законодательных мероприятий для формирования у населения здорового образа жизни. Особую важность данные вопросы приобретают среди молодых людей, обучающихся в различных учебных заведениях, так как именно эту группу населения необходимо расценивать как ближайший экономиче-

ский, репродуктивный, интеллектуальный и оборонный потенциал страны [6].

Статья 19 «Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» гласит: «Каждый гражданин России имеет право на регулярное получение достоверной своевременной информации о факторах, способствующих сохранению здоровья или оказывающих на него вредное влияние». Основным принципом охраны здоровья граждан Законом (статья 2) — это приоритет профилактических мер.

Важной задачей является профилактика заболеваний, имеющих медико-социальное значение, к которым относятся и стоматологические заболевания.

Одной из самых действенных и широко распространенных мер профилактики являются периодические медицинские осмотры.

В нашей стране давно и успешно осуществляются стоматологические осмотры в организованных коллективах высших и средних специальных учебных заведений с дальнейшим привлечением комплекса необходимых лечебно-профилактических мероприятий.

Ниже представлены данные, полученные по результатам ежегодных профилактических стоматологических осмотров, проводимых в некоторых высших и средних учебных заведениях Санкт-Петербурга в 2014 г. Анализ результатов проводился по ряду параметров, дающих полное представление о стоматологическом здоровье обследуемых контингентов. Нуждаемость в санации полости рта оценивалась по расчету коэффициента КПУ. Мониторинг гигиенического состояния полости рта проводился по индексу зубного налета Silness–Loe, выбор которого был обусловлен простотой его применения (не применялись красители) и достаточной информативностью. Оценивалась необходимость проведения ортодонтического лечения зубочелюстных аномалий.

Анализ данных показал высокую степень распространенности стоматологических заболеваний, а также было определено, что учащиеся средних специальных учебных заведений в большей степени нуждаются в стоматологической помощи, чем студенты высших учебных заведений. Средний процент нуждающихся в санации составляет 56,1 и 34,95% соответственно (табл. 1, 2). Эти данные достоверно свидетельствуют об уровне знаний и гигиенической культуре различных социальных групп молодежи.

Следует отметить, что при осмотре стоматологом в Лицее Метростроя (где были выявлены самые высокие показатели распространенности стоматологических заболеваний — 72%) с учащимися проводились беседы по вопросам гигиены и профилактики основных заболеваний зубов и десен. В ходе этих бесед оказалось, что около 30% учащихся не проводят индивидуальную гигиену полости рта, многие исполь-

Таблица 1

Результаты профилактического стоматологического осмотра студентов I курса высших учебных заведений

Название высшего учебного заведения	Всего осмотрено	Из числа осмотренных нуждается в санации полости рта
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»	2439	26%
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный торгово-экономический университет»	528	26,7%
ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет им. С.М. Кирова»	492	42,3%
ГОУ ВПО «Российский государственный гидрометеорологический университет»	569	54,8%
ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет»	1010	27,7%
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»	528	32,6%
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский горный университет»	1282	34,6%
Всего	6848	34,95%

Таблица 2

Результаты профилактического стоматологического осмотра студентов средних специальных учебных заведений

Название среднего специального учебного заведения	Всего осмотрено	Из числа осмотренных нуждается в санации полости рта
СПб ГБПОУ «Колледж метростроя»	269	72,5%
СПб ГБПОУ «Садово-архитектурный колледж»	90	41%
СПб ГБПОУ «Колледж кулинарного мастерства»	430	55%
Всего	789	56,1%

зуют только одну зубную щетку, были мнения, что основным средством гигиены полости рта является жевательная резинка, ополаскивателями и флоссами не пользуется ни один из опрошенных. Информация о правильной гигиене полости рта вызвала живой интерес аудитории и значительно повысила мотивацию к посещению врача-стоматолога для лечения зубов среди студентов данного учебного заведения.

При обсуждении вопросов гигиены полости рта со студентами высших учебных заведений было выявлено, что уровень санитарного просвещения у данного контингента на порядок выше. Практически все студенты используют основные (зубную щетку и зубную пасту) средства для ежедневной двукратной гигиенической процедуры, многие пользуются дополнительными средствами гигиены полости рта. Студенты интересовались возможностями современной ортодонтии и эстетической стоматологии.

Однако тенденция к увеличению распространенности заболеваний зубов и пародонта среди молодежи за последние годы сохраняется. Об этом свидетельствуют результаты профилактических осмотров за предыдущие годы.

Также прослеживается большая степень необходимости в стоматологическом лечении среди учащихся профессионально-технических средних учебных заведений по сравнению со студентами высших учебных заведений (рисунок). Несомненно, что на этот факт оказывает влияние более низкий уровень образованности, материального обеспечения, социальной адаптации этой группы молодежи.

В итоге анализ результатов профилактической работы среди молодежи, обучающейся в учебных заведениях Санкт-Петербурга, показал высокий процент нуждающихся в получении терапевтической и хирургической стоматологической помощи, ортодон-

тическом лечении, проведении профессиональной гигиены полости рта. Выявлено, что одной из причин высокой распространенности и интенсивности течения кариеса зубов и поражений пародонта является низкий уровень гигиенических мероприятий. Изучение объективных показателей гигиенического состояния полости рта у обследованных показало, что основная причина низкого уровня гигиены полости рта — недостаточная медицинская грамотность населения (особенно среди учащихся средних учебных заведений).

Это свидетельствует о недостаточности действующих на настоящий момент мер профилактики стоматологических заболеваний и требует более внимательного отношения к формированию сознательного отношения к гигиеническим мероприятиям у каждого молодого человека. Основой для решения данных задач является эффективная работа первичного звена здравоохранения [5].

Таким образом, одним из важнейших моментов профилактики стоматологических заболеваний и взаимосвязанного со стоматологическим статусом пациента его общесоматического здоровья является профилактическая беседа врача-стоматолога с пациентом [7]. Как указывает известный отечественный ученый С.Б. Улитовский, «только через общение с пациентом врач может достучаться до самого пациента, его сознания и подсознания и объяснить ему, а заодно лишний раз убедить и себя, что здоровье — это самое главное, что у нас есть и что надо ценить...».

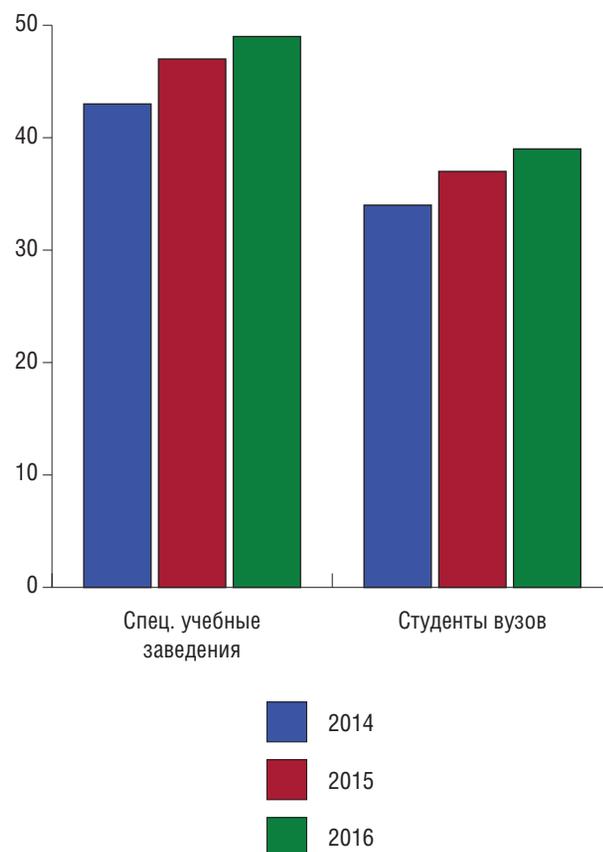


Рисунок. Распространенность заболеваний зубов и пародонта среди молодежи в 2014–2016 гг.

Список литературы

1. *Иорданишвили А.К., Щербо А.П., Пирожинский В.В., Либих Г.И., Солдатова Л.Н.* Структура и характеристика заболеваний органов и тканей полости рта у жителей Ленинградской области // Институт стоматологии. 2007. № 1. С. 8–9. *Iordanishvili A.K., Shcherbo A.P., Pirozhinskii V.V., Libikh G.I., Soldatova L.N.* Структура i kharakteristika zabolevanii organov i tkanei polosti rta u zhitelei Leningradskoi oblasti // Institut stomatologii. 2007. N 1. S. 8–9.
2. *Кулаков А.А., Шестаков В.Т., Колесник А.Г. и др.* Организация системы профилактики основных стоматологических заболеваний детского населения России. Концепция. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 96 с. *Kulakov A.A., Shestakov V.T., Kolesnik A.G. i dr.* Organizatsiya sistemy profilaktiki osnovnykh stomatologicheskikh zabolevanii det-skogo naseleniya Rossii. Kontseptsiya. M.: GEOTAR-Media, 2006. 96 s.
3. *Онищенко Г.Г.* Итоги и перспективы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации // Здравоохранение Российской Федерации. 2008. № 1. С. 2–5. *Onishchenko G.G.* Itogi i perspektivy obespecheniya sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya Rossiiskoi Federatsii // Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii. 2008. N 1. S. 2–5.
4. *Терехова Т.Н., Мельникова Е.И.* Беларусь. Стоматология детского возраста и профилактика стоматологических заболеваний // Сб. трудов II Российского Регионального конгресса Международной ассоциации детской стоматологии IAPD (29–30 сентября — 1 октября 2014 г., Москва) / под общ. ред. Л.П. Кисельниковой, Л.Н. Дроботко. М.: Московский гос. медико-стоматологический ун-т им. А.И. Евдокимова; Редмер, 2014. С. 159–160. *Terekhova T.N., Mel'nikova E.I.* Belarus'. Stomatologiya det-skogo vozrasta i profilaktika stomatologicheskikh zabolevanii // Sb. trudov II Rossiiskogo Regional'nogo kongressa Mezhdunarodnoi assotsiatsii detskoj stomatologii IAPD (29–30 sentyabrya — 1 oktyabrya 2014 g., Moskva) / pod obsh. red. L.P. Kisel'nikovoi, L.N. Drobot'ko. M.: Moskovskii gos. mediko-stomatologicheskii un-t im. A.I. Evdokimova; Redmer, 2014. S. 159–160.
5. Распоряжение Правительства Санкт-Петербурга от 5 сентября 2013 г. № 65-рп «О Программе развития здравоохранения Санкт-Петербурга до 2020 года». *Raspor-yazhenie Pravitel'stva Sankt-Peterburga ot 5 sentyabrya 2013 g. N 65-rp* «O Programme razvitiya zdravookhraneniya Sankt-Peterburga do 2020 goda».

6. Куликов А.М. Состояние здоровья и социального благополучия молодежи // Медицина в Политехническом: мат-лы научно-практической конференции / под ред. В.О. Самойлова, Г.В. Вахрушевой. СПб.: Изд-во Политех. ун-та, 2010. С. 19–26. *Kulikov A.M. Sostoyanie zdorov'ya i sotsial'nogo blagopoluchiya molodezhi // Meditsina v Politekhicheskom: materialy nauchno-prakticheskoi konferentsii / pod red. V.O. Samoiloва, G.V. Vakhrushevoi. SPb.: Izd-vo Politekh. un-ta, 2010. S. 19–26.*
7. Гударк Ч.Дж., Кронин-мл. Р.Дж., Браун Д.Т. Стоматология детей и подростков: пер. с англ. / под ред. Р.Е. Мак-Дональда, Д.Р. Эйвери. М.: Медицинское информационное агентство, 2003. Гл. 22. С. 524–545. *Gudark Ch.Dzh., Kronin-ml. R.Dzh., Braun D.T. Stomatologiya detei i podrostkov: Per. s angl. / pod red. R.E. Mak-Donal'da, D.R. Eiveri. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2003. Gl. 22. S. 524–545.*

Поступила в редакцию 18.12.2016 г.

Сведения об авторах:

Данилова Наталья Борисовна — кандидат медицинских наук, ассистент факультета стоматологии и медицинских технологий СПбГУ; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9; e-mail: d.madaj@spbu.ru;

Соколович Наталия Александровна — доктор медицинских наук, профессор, выполняющий лечебную работу, кафедры стоматологии факультета стоматологии и медицинских технологий СПбГУ, заведующая кафедрой факультета стоматологии и медицинских технологий СПбГУ; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9; e-mail: lun_nat@mail.ru;

Солдатов Иван Константинович — кандидат медицинских наук, доцент, выполняющий лечебную работу, факультета стоматологии и медицинских технологий СПбГУ; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9; e-mail: ivan-soldatov@mail.ru;

Лунёв Анатолий Анатольевич — ассистент кафедры стоматологии и медицинских технологий СПбГУ; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9; e-mail: luniov2015@yandex.ru;

Свердлова Светлана Васильевна — заведующая учебной частью кафедры факультета стоматологии и медицинских технологий СПбГУ; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9; e-mail: d.madaj@spbu.ru.



Приглашаем к участию
в VI-м Конгрессе
Национальной Ассоциации Фтизиатров.

VI КОНГРЕСС
НАЦИОНАЛЬНОЙ АССОЦИАЦИИ ФТИЗИАТРОВ

23 – 25
ОКТЯБРЯ

Информация для участников и он-лайн регистрация на сайте: www.nasph.ru

Памяти Дмитрия Николаевича Голубева

Глубокоуважаемые коллеги и друзья!

С глубоким прискорбием сообщаем о безвременной кончине на 67-м году жизни главного научного сотрудника Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии, доктора медицинских наук, профессора кафедры фтизиатрии и пульмонологии Уральского медицинского университета, Отличника здравоохранения, вице-президента Национальной ассоциации фтизиатров Дмитрия Николаевича Голубева.

Дмитрий Николаевич Голубев родился 5 мая 1950 г. в г. Свердловске. Врачебную деятельность он начал врачом-хирургом в городской больнице г. Серова, затем был главным врачом противотуберкулезных диспансеров в Североуральске и Новокузнецке, где Дмитрий Николаевич окончил заочную аспирантуру на кафедре туберкулеза Новокузнецкого ГИДУВа и успешно защитил кандидатскую диссертацию по двум специальностям — «Фтизиатрия» и «Социальная гигиена и организация здравоохранения» на тему «Совершенствование деятельности противотуберкулезного диспансера на основе повышения точности и согласованности врачебных действий». Избранное научное направление получило дальнейшее развитие в докторской диссертации «Выявление больных туберкулезом органов дыхания из контингентов повышенного риска, сформированных с помощью компьютерной технологии» (1999). В 2001 г. ему было присвоено ученое звание профессора.

Более 30 лет своей яркой творческой жизни Дмитрий Николаевич посвятил развитию Уральского НИИ фтизиопульмонологии, пройдя большой и славный путь от старшего научного сотрудника и заместителя главного врача Свердловского НИИ туберкулеза (1984–1988) до заместителя директора института по научной работе (1994–2001). Опыт руководства отделом по координации взаимодействия по вопросам здравоохранения в Аппарате Полномочного представителя Президента России в Уральском федеральном округе (2001–2005), главного специалиста по проблемам общественного здоровья и здравоохранения округа позволили Дмитрию Николаевичу возглавить ФГБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России (2005–2010).

Дмитрий Николаевич внес огромный вклад в развитие новых форм организации борьбы с туберкулезом, создание новых информационных и телемедицинских технологий управления лечебным процессом, обучение и подготовку кадров в медицинских учреждениях, оставив после себя множество учеников и последователей. По инициативе Дмитрия Николаевича был создан научно-практический электронный журнал «Фтизиатрия и пульмонология», уже более пяти лет являющийся интернет-площадкой популяризации научных и практических достижений отечественной фтизиатрии, новых информационных технологий и организационных форм противотуберкулезной помощи населению Урала.

Многие годы Дмитрий Николаевич являлся членом редакционного совета ведущего российского научно-практического журнала «Туберкулез и болезни легких», диссертационного совета по специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье», опубликовал более 200 печатных работ, в том числе три монографии, свидетельство на программное средство. Под его руководством защищены десять кандидатских и одна докторская диссертация.

Д.Н. Голубев награжден отраслевым знаком «Отличнику здравоохранения», почетными грамотами Министерства здравоохранения Российской Федерации, губернатора, Правительства и Минздрава Свердловской области, отмечен благодарностью Полномочного представительства Президента Российской Федерации в Уральском федеральном округе.

Светлая память о Дмитрии Николаевиче Голубеве, образце современного ученого и организатора здравоохранения, сохранявшего и приумножавшего лучшие традиции отечественной фтизиатрической науки, открытом, честном и принципиальном человеке, навсегда сохранится в наших благодарных сердцах.

Выражаем глубокое соболезнование родным и близким Дмитрия Николаевича.

Сотрудники Уральского НИИ фтизиопульмонологии



Памяти Георгия Евгеньевича Соколовича

1 февраля 2017 года на 87-м году жизни скончался заслуженный деятель науки, доктор медицинских наук, профессор, отличник здравоохранения, ветеран Вооруженных Сил России, полковник медицинской службы в отставке **Георгий Евгеньевич Соколович**.

Георгий Евгеньевич Соколович родился в 1931 г. в г. Орле в семье служащих. После окончания с отличием Военно-морской медицинской академии в Ленинграде в 1955 г. в течение 14 лет служил на Северном и Балтийском флотах в различных должностях — от хирурга отдельного медицинского отряда специального назначения до старшего ординатора хирургического отделения Главного военно-морского госпиталя флота. С 1969 г. военная служба и научная деятельность Г.Е. Соколовича были тесно связаны с военно-медицинским факультетом Томского медицинского института (Томский военно-медицинский институт и Сибирский государственный медицинский университет), где он прошел путь от преподавателя кафедры военно-полевой хирургии до ее начальника (1981–1991). С 1991 г. Георгий Евгеньевич — профессор кафедры факультетской хирургии с курсом урологии Сибирского государственного медицинского университета.

Становление Г.Е. Соколовича как ученого и военно-полевого хирурга проходило под руководством знаменитых ученых России — профессоров Н.В. Лазарева, А.А. Бочарова и академика АМН СССР А.П. Колесова. В 1965 г. Г.Е. Соколович защитил кандидатскую диссертацию, а в 1973 г. — докторскую диссертацию: «Нарушения белкового обмена и их коррекция в катаболической фазе у больных, оперированных на органах желудочно-кишечного тракта». Основные направления научной деятельности Г.Е. Соколовича: изучение значимости компрессионного синдрома в патогенезе механической и термической травмы, белково-энергетической недостаточности, эндотоксической интоксикации в течении острого разлитого гнойного перитонита; выяснение роли синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания и компрессионного синдрома в патогенезе критической ишемии конечностей при хронических окклюзионных заболеваниях артерий нижних конечностей, разработка новых технологий их лечения. В последние годы он активно работал над монографией «Хирургия в рисунках и таблицах».

Г.Е. Соколович — автор более 300 научных работ, в том числе 15 монографий, 13 изобретений, лауреат премии губернатора Томской области. Под его руководством подготовлены и защищены 7 докторских и 12 кандидатских диссертаций. С 1981 г. состоял членом специализированного Ученого совета СибГМУ по защите докторских и кандидатских диссертаций, был председателем Томского отделения Всесоюзного научного медицинского общества травматологов-ортопедов, членом Всесоюзного научного общества хирургов.

С 2011 г. Г.Е. Соколович продолжил свою преподавательскую деятельность в ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России: проводил лекционные и семинарские занятия с интернами и ординаторами по хирургии, курировал Совет молодых ученых.

Г.Е. Соколовича отличали высокая научная эрудиция, трудолюбие, удивительное обаяние и скромность, заботливое отношение к людям, постоянная работа над повышением своего научного и интеллектуального потенциала, который он щедро передавал своим ученикам, являясь для них примером служения Отечеству и науке.

За заслуги перед Родиной Г.Е. Соколович награжден орденом «За службу Родине в Вооруженных Силах СССР» III степени, многими медалями, знаком «Отличник здравоохранения», Благодарственной грамотой министра обороны, Почетной грамотой администрации города Томска.

Руководство и коллектив Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии выражают искренние соболезнования родным и близким Георгия Евгеньевича Соколовича.

Светлая память о нем навечно останется в наших сердцах.



XX Международная медико-биологическая научная конференция молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина. Человек и его здоровье». Информационное письмо

Санкт-Петербургский государственный университет. Российское физиологическое общество им. И.П. Павлова.
СПб отделение Международного общества патофизиологов. СПб Хирургическое общество Н.И. Пирогова.
СПб отделение Всероссийского общества анатомов, гистологов и эмбриологов.
СПб Общество естествоиспытателей. Медицинские научные и профессиональные общества Санкт-Петербурга

22 апреля 2017 года состоится XX Международная медико-биологическая научная конференция молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина. Человек и его здоровье».

Место проведения — СПбГУ, Здание Двенадцати коллегий (Университетская наб., д. 7-9), Актовый и Петровский залы. К участию приглашаются школьники, студенты, ординаторы, аспиранты, молодые научные работники (в возрасте до 35 полных лет). Принимаются работы, посвященные широкому кругу проблем всех отраслей клинической и профилактической медицины, а также морфологии, физиологии, патологии, фармакологии, биофизики, биоинформатики, биомедицинской кибернетики, биохимии, генетики.

Цель конференции — привлечение молодых исследователей к решению актуальных задач современной науки, интеграция высшего образования и фундаментальной науки. Из представленных работ будут отобраны устные и стендовые доклады. Тезисы докладов конференции будут опубликованы в продолжающемся издании СПбГУ, входящем в РИНЦ: «Фундаментальная наука и клиническая медицина» (Fundam. Nauka Klin. Med.), ISSN 2221-5654, том 20. Тезисы принимаются до 1 марта 2017 года и могут быть поданы **только** через автоматическую систему регистрации участников и подачи материалов, расположенную по адресу:

<http://med.spbu.ru/index7k.htm>

Авторами тезисов могут быть **только** исследователи в возрасте до 35 полных лет, научных руководителей можно отметить благодарностью в конце тезисов. Объем текста не более 2500 знаков, включая пробелы. Иллюстрации не предусмотрены. Библиография допустима в счет общего объема тезисов по желанию авторов, до 5 источников. Ссылки на литературу указываются в тексте номерами в квадратных скобках: [1] и т.д., в списке идут в порядке следования, с указанием первого автора, по образцу:

1. Самойлов М.О. и др. // Патол. физиол. эксперим. терап. — 2012. — № 3. — С. 3–10.
2. Abbas A.K. et al. Cellular & Molecular Immunology. Saunders-Elsevier, 2007. — 566 p.

В конце тезисов доклада приводится номер гранта, если он использовался. В тексте тезисов вместо греческих букв применять их русские названия (например, вместо α использовать «альфа»).

Тезисы, оформленные с нарушением указанных правил, приняты быть не могут. После рассмотрения тезисов редколлегией авторы получают уведомление об участии в конференции и об устной или стендовой форме доклада.

E-mail: science_conferenceMFSPbGU@mail.ru

Важно! Адрес эл. почты указан только для вопросов, тезисы по электронной почте приняты быть не могут.

Научный оргкомитет конференции
«Фундаментальная наука и клиническая медицина-2017»

Информация учебного отдела Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии

ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России в 2017 г. осуществляет прием на следующие образовательные программы (лицензия на образовательную деятельность № 0592 от 14.03.2013 г.)

Основные образовательные программы:

- **Подготовка кадров высшей квалификации в ординатуре** по специальностям: фтизиатрия, хирургия, пульмонология, рентгенология, торакальная хирургия, травматология и ортопедия (2 года) — на бюджетной и договорной основе.
- **Подготовка научно-педагогических кадров в аспирантуре** по направлению «Клиническая медицина» (направленности подготовки: лучевая диагностика, лучевая терапия; фтизиатрия; хирургия; пульмонология; травматология и ортопедия) (3 года) — на бюджетной и договорной основе.

Обучение по основным образовательным программам осуществляется в соответствии с федеральными государственными образовательными стандартами. Обучение на бюджетной основе проводится согласно контрольным цифрам приема для обучения по образовательным программам высшего образования, утвержденным Министерством образования и науки Российской Федерации, по результатам вступительных испытаний. Не прошедшим по конкурсу предоставляется возможность пройти обучение на договорной основе.

Дополнительные образовательные программы:

- профессиональная переподготовка (свыше 250 часов);
- повышение квалификации (от 16 часов), включая сертификационные циклы (144–216 часов).

Обучающимся, успешно прошедшим итоговую аттестацию, выдаются следующие документы:

- сертификат специалиста для лиц, прошедших обучение на сертификационном цикле в объеме не менее 144 часов;
- удостоверение о повышении квалификации установленного образца — для лиц, прошедших обучение на циклах повышения квалификации и стажировку на рабочем месте в объеме 16 и более часов.

В ноябре 2016 г. ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России вошел в число образовательных организаций, зарегистрированных на Портале непрерывного ме-

дицинского и фармацевтического образования Минздрава России.

Руководителем учебного отдела является кандидат медицинских наук *Торкатюк Елена Александровна*. В отделе работают высококвалифицированные научно-педагогические работники, имеющие большой опыт педагогической, а также научной и клинической деятельности, многие из которых являются специалистами экспертного уровня в своей отрасли.

Образовательные программы по проблемам внелегочного туберкулеза реализуются под руководством экспертов в данной области: координатора направления «Внелегочный туберкулез», руководителя клиники детской хирургии и ортопедии, доктора медицинских наук, профессора *Александра Юрьевича Мушкина*, руководителя направления «Костно-суставная хирургия и ортопедия», доктора медицинских наук, профессора *Михаила Сергеевича Сердобинцева*, ведущего научного сотрудника, доктора медицинских наук *Аркадия Анатольевича Вишневецкого*.

Образовательную программу по профилактике, ранней диагностике и лечению туберкулеза детей и подростков возглавляет руководитель направления «Фтизиопедиатрия», Главный фтизиопедиатр СЗФО РФ, доктор медицинских наук, профессор *Ирина Федоровна Довгальюк*.

Направление организации противотуберкулезной помощи населению курирует ведущий научный сотрудник научно-методического отдела, кандидат медицинских наук *Владимир Борисович Галкин*.

Вопросами патологической анатомии и патогенеза туберкулеза занимается ведущий научный сотрудник, доктор медицинских наук, профессор *Всеволод Александрович Цинзерлинг*.

Образовательные программы, посвященные лабораторной диагностике туберкулеза, курирует ведущий научный сотрудник, руководитель направления «Лабораторная диагностика», кандидат медицинских наук *Вячеслав Юрьевич Журавлев*.

Направление функциональной диагностики при бронхолегочных заболеваниях возглавляет заведующая функциональным отделением, руководитель направления «Клиническая физиология», кандидат медицинских наук *Лариса Дмитриевна Кирюхина*.

Одним из приоритетных направлений дополнительного образования является торакальная хирургия, руководство им осуществляет директор Института, Главный внештатный специалист по торакальной

хирургии Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор *Петр Казимирович Яблонский*.

В реализации дополнительных образовательных программ широко используются активные и интерактивные методы обучения, клинические разборы больных, проведение мастер-классов, решение ситуационных задач, дистанционное обучение. Проводится стажировка на рабочем месте.

Имеется возможность формирования индивидуального плана обучения.

Реализация программ дополнительного образования осуществляется на договорной основе.

Оплата проезда слушателей к месту учебы и обратно, проживание слушателей, выплата суточных за время нахождения их на учебе, а также оплата обучения в ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России осуществляется за счет средств учреждений и организаций по месту основной работы слушателя.

Порядок зачисления на основные и дополнительные образовательные программы размещен на официальном сайте ФГБУ «СПб НИИФ»: www.spbniif.ru в разделе «Подготовка кадров».

Контакты: тел. (812) 579-64-22, доб. 1003, эл. почта: uo@spbniif.ru

ADVANCED TRADING
ЭДВАНСД ТРЕЙДИНГ

ФТИЗАМАКС

МАКРОЗИД
ЕКОКС
МАКОКС
ФОРКОКС
ЭТОМИД
ПРОТОМИД
КАПОЦИН
КОКСЕРИН
ТЕРИЗИДОН-МАК
МАК-ПАС
ОФЛОМАК
МАКЛЕВО

ТУБОСАН

www.atcl.ru

на правах некоммерческой рекламы

Информация Консультативного телефонного центра помощи в отказе от потребления табака

Всероссийская телефонная линия помощи в отказе от потребления табака была организована Министерством здравоохранения и социального развития РФ в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте фтизиопульмонологии в соответствии с «Концепцией осуществления государственной политики противодействия потреблению табака на 2010–2015 годы», принятой Правительством РФ 23 сентября 2010 года.

Курильщик может позвонить по телефону **8-800-200-0-200** (звонок для жителей России бесплатный со стационарных и мобильных телефонов) и переключиться (в соответствии с голосовым меню) на специ-

алистов Консультативного телефонного центра помощи в отказе от потребления табака (КТЦ).

Консультанты (врачи и психологи) помогут подготовиться ко дню отказа от курения, найти замену ритуалам курения, проконсультируют о лекарственных препаратах для отказа от курения, дадут совет пациентам с различными заболеваниями о том, как лучше подготовиться к отказу от курения с учетом имеющихся проблем со здоровьем.

Вы можете записаться на телефонную консультацию по электронной почте **ktc01@mail.ru** (обязательно укажите свой номер телефона).



ТЫ МОЖЕШЬ!

- 1 СТАТЬ УМНЕЕ**
У некурящих людей лучше работает мозг, развиты память и логическое мышление.
- 2 ОБРЕСТИ СВОБОДУ**
Никотиновая зависимость – это добровольное рабство, которое забирает здоровье, деньги и будущее.
- 3 БЫТЬ ЗДОРОВЫМ И ИМЕТЬ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ**

БЕСПЛАТНАЯ ПОМОЩЬ
в отказе от курения
8 800 200 0 200

УЗНАЙ БОЛЬШЕ
КАК БЫТЬ ЗДОРОВЫМ
www.takzdorovo.ru



Подробнее с журналом можно ознакомиться на сайте журнала

<http://med-alyans.ru/index.php/ma>.

Правила для авторов размещены на страничке «Для авторов»

<http://med-alyans.ru/index.php/ma/about/submissions#authorGuidelines>