
Основные направления оптимизации работы РОО «Белорусское респираторное общество» состоят в следующем:

- активизировать работу по привлечению дополнительных финансовых средств со стороны организаций-спонсоров;
- более настойчиво привлекать в организацию новых членов общества из числа специалистов смежных специальностей;
- способствовать проведению научных исследований, научным публикациям путем проведения экспертной оценки проектов НИР, журнальных статей, заявок на изобретение, редактирования, печати и опубликования обзоров, журналов, бюллетеней и другой информации;
- собирать, оценивать и распространять в обществе научную информацию, касающуюся всех аспектов здоровья и болезней легких;
- осуществлять консультирование и защиту интересов своих членов при возникновении спорных ситуаций;
- осуществлять сотрудничество с общественными организациями, представляющими интересы пациентов;
- активизировать сотрудничество с другими национальными и международными организациями, имеющими схожие цели и функции.

Актуальные направления деятельности РОО «Белорусское респираторное общество»:

1. Оказание поддержки интеграции пульмонологии и фтизиатрии на уровне отдельных районов и организаций здравоохранения.
2. Поддержка деятельности образовательного центра в РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии.
3. Подготовка руководства по диагностике, лечению и диспансерному наблюдению пациентов с микобактериозами.
4. Внедрение респираторной поддержки у пациентов с дыхательной недостаточностью.
5. Изучение редких заболеваний органов дыхания и обобщение передового опыта работы с данной категорией пациентов.

Литература

1. Калечиц О.М. От съезда к съезду (работа Белорусского научного общества фтизиатров за 1990-1998 гг.) // Сб. «VI съезд фтизиатров Беларуси». – Минск, 1998. – С. 109–115.
2. Калечиц О.М. Вклад Белорусского научного общества фтизиатров в развитие науки и практику борьбы с туберкулезом за межсъездовский период // Проблемы фтизиатрической и пульмонологической служб на современном этапе. – Минск, 2008. – С. 56–59.

УДК 616.2+616-002.5(091)

Кривонос П.С., Бородина Г.Л., Мановицкая Н.В.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Этапы становления и пути развития научно-педагогической школы фтизиопульмонологии БГМУ

Формирование фтизиатрии как самостоятельной врачебной и научной специальности в нашей республике приходится на 20-е годы прошлого столетия. На всех этапах становления и развития научно-педагогическая школа фтизиатрии была тесно интегрирована с научной и организационно-методической деятельностью Белорусского НИИ туберкулеза. Доцентский курс туберкулеза на медицинском факультете БГУ был открыт в 1928 г. Его возглавил Е.Л. Маршак, который являлся одновременно директором НИИ туберкулеза. Тематика научных

исследований сотрудников была посвящена организации и становлению противотуберкулезной службы в Белоруссии, применению пневмоторакса при лечении туберкулеза легких. В 1940 г. Е.Л.Маршак защитил докторскую диссертацию «Рентгенокимография дыхания в применении к теории и практике лечебного пневмоторакса», а А.Л. Поляк (1938 г.) и Ф.И. Гольдин (1940 г.) – кандидатские диссертации.

После освобождения Белоруссии в 1945 г. возобновил работу Белорусский НИИ туберкулеза, директором которого стал профессор И.Л. Тамарин. Во время работы в Ялтинском институте туберкулеза в 1940 г. он защитил докторскую диссертацию «Наружный перикардит у больных туберкулезом» и после преобразования доцентского курса в самостоятельную кафедру туберкулеза МГМИ заведовал ею до 1958 года. В этот период времени сформировался основной научный коллектив кафедры туберкулеза МГМИ, а профессор И.Л. Тамарин по праву стал основателем научно-педагогической школы фтизиатрии. Он подготовил 4 кандидата наук и опубликовал более 70 научных работ. Основные научные исследования кафедры были посвящены оценке эффективности различных схем химиотерапии, обоснованию и совершенствованию методов хирургического лечения туберкулеза. В 1954 г. ассистент кафедры Н.Г. Белый защитил кандидатскую диссертацию «Эндоплевральный метод разрушения плевральных сращений при лечебном пневмотораксе». Диссертация ассистента Е.С. Коробкова (1956 г.) была посвящена применению экстраплеврального олеоторакса при туберкулезе легких. В 1957 г. клинический ординатор кафедры М.Н. Ломако защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Функция поджелудочной железы у больных туберкулезом».

С 1958 по 1972 гг. заведовал кафедрой туберкулеза ученик профессора И.Л. Тамарина, кандидат медицинских наук, доцент, заслуженный врач БССР Н.Г. Белый. На кафедре изучались хирургические методы лечения туберкулеза, а также вопросы сочетанной патологии и профилактики туберкулеза среди отдельных групп населения. Белый Н.Г. был автором более 50 научных работ, под его руководством сотрудники кафедры выполнили 2 кандидатские диссертации. И.В. Ламберт в диссертационной работе «Некоторые вопросы эпидемиологии и клиники туберкулеза у больных сахарным диабетом» (1970 г.) показал взаимоотношающее влияние заболеваний и определил методы лечения сочетанной патологии. Интересные данные по профилактике туберкулеза среди студентов нашли отражение в диссертации ассистента М.А. Попковского «Опыт противотуберкулезной вакцинации в студенческих коллективах ВУЗов г. Минска» (1973 г.).

Развитие научно-педагогической школы основано на деятельности сообщества исследователей, объединенных вокруг научного руководителя, который является генератором новых идей и обладает особыми человеческими качествами. Именно таким человеком являлся заслуженный деятель науки БССР, доктор медицинских наук, профессор М.Н. Ломако, который придал новый импульс развитию научно-педагогической школы фтизиатрии. В 1968 г. он защитил докторскую диссертацию «Эпидемиология, клиническое течение и исходы туберкулеза органов дыхания у инвалидов Великой Отечественной Войны в Республике Беларусь», в которой обобщил многолетние исследования по различным аспектам туберкулеза у данной категории лиц. После объединения в 1972 г. кафедры туберкулеза МГМИ с БелНИИ туберкулеза, под руководством профессора М.Н. Ломако был создан новый крупный научный, лечебно-диагностический и учебный комплекс, что дало возможность повысить эффективность научных исследований. Под руководством профессора М.Н. Ломако сотрудниками кафедры защищены 3 кандидатские и 1 докторская диссертация. В 1982 г. ассистент П.С. Кривонос защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Туберкулез органов дыхания у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом». Кандидатская диссертация ассистента В.В. Пылишева «Состояние сурфактантной системы легких при туберкулезе органов дыхания и некоторых бронхолегочных заболеваниях» была защищена в 1988 г. Научные исследования ассистента А.Н. Батяна, посвященные иммунологическим нарушениям при патологии органов дыхания, были обобщены в кандидатской диссертации «Клинико-иммунологические параллели у больных саркоидозом

органов дыхания» (1988 г.) и докторской диссертации «Иммунологические нарушения у больных туберкулезом легких и пути повышения эффективности лечения» (1995 г.). М.Н. Ломако, являясь широко известным ученым и замечательным педагогом, оставался руководителем научно-педагогической школы фтизиатрии до 1998 года. Он подготовил 7 докторов и 26 кандидатов наук, опубликовал более 250 научных работ, 7 монографий и 20 сборников научных работ, многочисленные учебные пособия для студентов и врачей.

С 1999 года кафедру возглавил доцент, кандидат медицинских наук П.С. Кривонос, ученик профессора М.Н. Ломако, который продолжил развитие основных направлений научно-педагогической школы фтизиопульмонологии. Научная тематика кафедры включала актуальные вопросы фтизиатрии и пульмонологии. В кандидатской диссертации ассистента Г.С. Авдеева «Особенности эпидемиологии, клинического течения и лечения впервые выявленного туберкулеза органов дыхания в пенитенциарных учреждениях Республики Беларусь» (2002 г.) были отражены особенности течения туберкулезной инфекции у заключенных, разработан и внедрен в практическую работу комплекс противотуберкулезных мероприятий в учреждениях уголовно-исполнительной системы. В 2005 г. клинический ординатор кафедры Д.В. Лапицкий защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Распространенность, особенности клинического течения и лечения внебольничной пневмонии в учреждениях закрытого типа Республики Беларусь». Ассистент кафедры Ж.И. Кривошеева разработала эффективные профилактические меры по предупреждению распространения туберкулезной инфекции у детей, находящихся в контакте с источником инфекции. В 2005 г. под руководством профессора Г.Л. Гуревича она защитила диссертацию на тему: «Клинико-эпидемиологическая характеристика и оптимизация лечения туберкулеза органов дыхания у детей и подростков из очагов туберкулезной инфекции».

Расширение научных направлений работы научно-педагогической школы связано с деятельностью кандидата медицинских наук, доцента Г.Л. Бородиной, которая стала руководителем кафедры в 2012 году. Под руководством профессора М.Н. Ломако в 1994 г. она защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Клиническое значение исследования отдельных показателей гомеостаза у больных хроническим бронхитом и алкоголизмом». Г.Л. Бородина длительное время работала в НИИ пульмонологии и фтизиатрии, и накопленный ею научный потенциал позволил расширить сферу научных исследований кафедры. Значительное место в научной тематике кафедры заняли вопросы совершенствования методов диагностики, лечения и медицинской реабилитации пациентов с саркоидозом органов дыхания, которые проводились Г.Л. Бородиной в рамках выполнения докторской диссертации (научный консультант член-корреспондент НАН Беларуси Г.Л. Гуревич). Под руководством Г.Л. Бородиной аспирантом Н.В. Мановицкой была защищена кандидатская диссертация на тему: «Клинико-функциональные особенности взрослых пациентов с муковисцидозом» (2015 г.). В настоящее время на кафедре проводятся перспективные научные исследования, направленные на совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики туберкулеза, саркоидоза, ХОБЛ и сочетанной патологии.

Общее количество членов научно-педагогической школы фтизиопульмонологии БГМУ насчитывает около 60 человек, из них 10 докторов наук и около 40 кандидатов наук, которые работают в ведущих медицинских и научно-практических учреждениях Республики Беларусь и других стран мира.

-
4. Ломако М.Н. Медицинская наука и практика за 50 лет советской власти в Белорусской ССР в области фтизиатрии // Туберкулез и борьба с ним. – Минск, 1969. – С. 6–15.
 5. Маршак Е.Л. Борьба с туберкулезом в БССР // Медицинский журнал БССР. – 1938. – № 6. – С. 58–62.
-

УДК 616.24-002.5:579.873.21:615.281.873.21

Кривонос П.С.¹, Бородина Г.Л.¹, Кривошеева Ж.И.¹, Журкин Д.М.¹, Михайлова О.В.¹, Антонова Н.П.¹, Яцкевич Н.В.¹, Дюсьмикеева М.И.¹, Скрыгина Е.М.², Астровко А.П.², Климук Д.А.²

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

²Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии, Минск, Беларусь

Распространенность туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза в современных условиях

Введение

Актуальность проблемы туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) обусловлена высокой заболеваемостью, смертностью, неудовлетворительными результатами лечения этой формы заболевания и негативным влиянием на общую эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу (ТБ) в мире и Республике Беларусь.

За всю историю человечества туберкулез унес больше человеческих жизней, чем любое другое заболевание. В XXI веке туберкулез по-прежнему остается ведущей причиной смертности среди инфекционных заболеваний, и уносит, как минимум, два миллиона человеческих жизней ежегодно [1, 3]. Наряду с такими причинами как эпидемия ВИЧ [1], урбанизация, повышение уровня миграции населения, политическая нестабильность, дефицит ресурсов, снижение уровня жизни части населения, ухудшение социально-экономических условий во многих странах [2], появление туберкулеза, характеризующегося множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) [3], является важнейшей причиной увеличения заболеваемости и смертности от туберкулеза в современном мире.

Глобальный характер проблемы МЛУ-ТБ стал очевиден после опубликования результатов исследований, координированных Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) и Международным Союзом Борьбы с Туберкулезом и Болезнями Легких (МСБТБЛ). По отчетным данным 2014 года в некоторых странах бывшего Советского Союза, Израиле и отдельных регионах Китая штаммы микобактерий туберкулеза (МБТ) с МЛУ выделены более чем в 15% всех случаев заболевания [2]. До 2008 года в Республике Беларусь систематических исследований эпидемиологических показателей МЛУ-ТБ на регулярной основе не проводилось. Анализ эпидемиологической ситуации на региональном уровне необходим не только для того, чтобы правильно планировать мероприятия по контролю над заболеванием, знание региональной эпидемиологии МЛУ-ТБ обогащает и дополняет эпидемиологическую картину в целом. Более того, знание региональных эпидемиологических особенностей количественной и качественной структуры устойчивости МБТ к противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС) позволит стандартизировать подходы и разработать оптимальные режимы химиотерапии.

Цель исследования

Проанализировать эпидемическую ситуацию по туберкулезу (показатель заболеваемости туберкулезом) в Республике Беларусь и изучить распространенность туберкулеза легких

с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза в современных условиях (за период 2012–2015 гг.).

Материалы и методы

Объектом и предметом исследования были данные государственной статистической отчетности за период 2012–2015 гг. (ф. № 033 и ф. № 8 по областям и республике в целом).

Для статистической обработки применены электронные таблицы «Microsoft Excel». Полученные в ходе исследования данные обрабатывались современными методами параметрической и непараметрической статистики.

Результаты и обсуждение

Одним из наиболее часто анализируемых эпидемиологических индикаторов инфекционных болезней является показатель заболеваемости. За последние 30 лет показатель ежегодной заболеваемости населения туберкулезом в Республике Беларусь проявлял волнообразное течение с 6–7-летним промежутком между пиковыми годами. Последний пиковый уровень заболеваемости туберкулезом в республике приходился на 2005 г., после чего наблюдается ежегодное снижение показателя.

Исходя из этого, мы проанализировали темпы снижения заболеваемости туберкулезом в Республике Беларусь за период 2012–2015 гг. с акцентом на последний год.

Туберкулез в Республике Беларусь продолжает оставаться распространенным заболеванием, наносящим значительный ущерб здоровью населения и экономике страны. Тем не менее с 2012 г. по 2015 г. наметилась стабильная положительная динамика эпидемиологических показателей: уровень заболеваемости туберкулезом снизился на 25,4% с 45,3 до 33,8 на 100 000 населения, уровень смертности от туберкулеза снизился на 45,3% с 8,6 до 4,7 на 100 000 населения.

В 2015 г. показатель заболеваемости всеми формами туберкулеза составил 34,5 на 100 000 населения (с учетом ведомств), что меньше на 9,4%, чем в 2014 г. (38,3). По противотуберкулезным организациям Минздрава было зарегистрировано 3196 случаев впервые выявленного туберкулеза, или 33,8 на 100 000 населения, что на 321 случай (9,1%) меньше, чем в 2014 г. (37,2 на 100 000 населения). Снижение показателя имело место во всех областях, кроме Минской (рост на 0,7%). Наиболее высокая заболеваемость отмечалась в Гомельской (46,8 на 100 000 населения) и Могилевской (40,7) областях. Заболеваемость туберкулезом мужчин была в 2,7 раза выше (51,1 на 100 000 человек), чем женщин (18,7). Наиболее высокие показатели заболеваемости сохранялись у мужчин в возрастных группах 45–54 лет – 83,6 на 100 000 и 35–44 лет – 81,9 на 100 000, у женщин в возрастных группах 25–34 лет – 30,7 на 100 000 и 35–44 лет – 27,8 на 100 000.

Заболеваемость сельских жителей (54,1 на 100 000) была в 2 раза выше, чем городских (27,6 на 100 000). В 2015 г. по сравнению с 2012 г. имело место снижение показателя заболеваемости как среди сельских, так и городских жителей на 23,2 и 36,7% соответственно, по сравнению с 2014 г. – на 8,9 и 8,3% соответственно.

Благодаря проводимым мероприятиям по повышению эффективности борьбы с туберкулезом в последние годы стабильно наблюдаются положительные тенденции в эпидемиологии туберкулеза. В 2015 г. продолжилось снижение заболеваемости туберкулезом, в том числе с учетом рецидивов, смертности от туберкулеза, в том числе в трудоспособном возрасте. По сравнению с 2012 г. эти показатели уменьшились соответственно на 36,5%, 36,6%, 61,2% и 62,0%.

В 2015 г. отмечалось по сравнению с 2012 г. существенное уменьшение числа контингентов с активным туберкулезом, состоящих на учете в противотуберкулезных организациях, а также числа бактериовыделителей (соответственно на 15843 и 854 человек). Причем абсолютное количество пациентов с мультирезистентным туберкулезом в 2015 г. достигло почти 4000 человек.

Удельный вес бактериовыделителей среди впервые выявленных пациентов с туберкулезом органов дыхания в 2015 г. составил 67,5 %, в том числе с бактериовыделением, определяемым методом бактериоскопии, 56,1%.

Имело место снижение рецидивов на 31,9% (2012 г. – 9,4 на 100 000, 2015 г. – 6,4 на 100 000), микробиологическое подтверждение рецидивов составило в 2015 г. 97,9%.

Впервые в 2015 г. отмечалось снижение абсолютного числа впервые выявленных пациентов с первичным и вторичным мультирезистентным туберкулезом (с 3989 до 3344, или на 645 человек). Достигнутое стало возможным благодаря проведению в течение ряда лет комплекса мероприятий, включающих в частности, контролируемый прием лекарственных средств, исключение возможности самостоятельного их приобретения в аптечной сети, разделение потоков пациентов с различным характером бактериовыделения.

Тем не менее в Республике Беларусь сохраняется неблагоприятная эпидемическая ситуация по туберкулезу. Ключевой проблемой является высокий уровень множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза легких. Распространенность МЛУ-ТБ по данным регистра за 2015 г. среди новых случаев туберкулеза составила 33,7%, среди повторных случаев – 69,2%.

В республике был отмечен высокий уровень ЛУ штаммов МБТ, выделенных как от пациентов с туберкулезом, ранее не получавших специфической химиотерапии, так и ранее леченных. Наличие ЛУ имело место у 54,9% штаммов, в том числе у 29,5% штаммов, выделенных от пациентов с туберкулезом, не получавших лечения ранее или получавших лечение в течение менее 1 месяца, и 65,4% штаммов, выделенных от ранее леченных пациентов с туберкулезом.

При оценке динамики показателя общей ЛУ штаммов МБТ в регионах Республики Беларусь за период 2011–2015 гг. были установлены региональные особенности показателя ЛУ клинических изолятов МБТ. Так, в Брестской и Минской областях уровень ЛУ штаммов МБТ был сопоставим со среднереспубликанскими показателями, в Витебской и Гродненской областях – значительно ниже, в Могилевской области – значительно выше среднереспубликанских.

За анализируемый период времени отмечалось утяжеление структуры лекарственной чувствительности штаммов МБТ, выделенных от пациентов с туберкулезом, не получавших ранее специфической терапии, что выражалось в снижении удельного веса ЛЧ штаммов с 70,5% в 2012 г. до 58,0% в 2015 г., $p < 0,001$ и нарастании удельного веса МЛУ штаммов МБТ с 12,5% в 2012 г. до 21,4% в 2015 г., $p < 0,001$.

За анализируемый период времени отмечалось утяжеление структуры лекарственной чувствительности штаммов МБТ, выделенных от ранее леченных пациентов с туберкулезом, что выражалось в снижении удельного веса лекарственно-чувствительных штаммов с 34,6% в 2012 г. до 19,5% в 2015 г., $p < 0,001$ и нарастании удельного веса множественно лекарственно-устойчивых штаммов с 39,5% в 2012 г. до 58,3% в 2015 г., $p < 0,001$. Эти факты свидетельствуют о нарастании бремени лекарственно-устойчивого туберкулеза в республике.

Выводы

1. Благодаря проводимым мероприятиям по повышению эффективности борьбы с туберкулезом в последние годы стабильно наблюдаются положительные тенденции в эпидемиологии туберкулеза. В 2015 г. продолжилось снижение заболеваемости туберкулезом, в том числе с учетом рецидивов, а также смертности от туберкулеза, в том числе в трудоспособном возрасте. По сравнению с 2012 г. эти показатели уменьшились на 36,5%, 36,6%, 61,2% и 62,0% соответственно.
2. Несмотря на положительные сдвиги в эпидемиологии и организации противотуберкулезной помощи сохраняются проблемные вопросы, касающиеся значительной распространенности МЛУ-ТБ. Распространенность МЛУ-ТБ по данным регистра за 2015 г. среди новых случаев туберкулеза составила 33,7%, среди повторных случаев – 69,2%.
3. Установлена неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по лекарственно устойчивому туберкулезу, характеризующаяся ростом ЛУ и утяжелением ее структуры среди всех обследованных контингентов пациентов с туберкулезом.

Литература

1. The growing burden of tuberculosis: Global trends and interactions with the HIV epidemic / E.L. Corbett [et al.] // Arch. International Medicine. – 2003. – Vol. 163. – P. 1009–1021.
 2. World Health Organization, the HWO/IUATLD Anti-tuberculosis drug resistance in the world: The WHO/IUATLD Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance. Anti-tuberculosis Drug Resistance in the World: Forth Global Report. WHO/HTM/TB/2008.394. – Geneva : WHO, 2008. – 64 p.
 3. World Health Organization. WHO/HTM/TB/2006.362. Global tuberculosis control: Surveillance, planning and financing. – Geneva : WHO, 2006. – 108 p.
-

УДК 616-002.5(476)(091)

Гуревич Г.Л., Скрыгина Е.М., Калечиц О.М., Астровко А.П., Лицкевич Л.В., Дюсьмикеева М.И.
Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии, Минск, Беларусь

Исторические аспекты становления и развития противотуберкулезной службы Беларуси (к 90-летию ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии»)

В начале прошлого столетия туберкулез в Европе, в том числе и в Беларуси, носил характер эпидемии. Хотя в этот период четкой регистрации заболеваний и смертности от туберкулеза не было, а дошедшие до нас статистические сведения далеко не полные, все же по отдельным медицинским документам того времени, можно судить о чрезвычайно высокой распространенности этой инфекции. Из ведомостей за 1850 год видно, что из всех зарегистрированных по Минской губернии 447 больных туберкулезом, умерли 240 человек. Материалы годового отчета больницы в Новогрудке за 1871 год показывают, что из каждых 10 поступивших в больницу с чахоткой 10 умирали. По Слуцкой округе в 1912 г. смертность от туберкулеза составляла 11,31% от общего числа всех умерших. Приведенные данные свидетельствуют о значительном распространении туберкулезной инфекции среди населения [8].

Противотуберкулезная служба отсутствовала. Больные туберкулезом умирали на дому, заражая окружающих их здоровых людей. Медицинская общественность того времени искала разные пути, чтобы помочь больным туберкулезом. Здесь проявились большие организаторские способности В.Л. Лунца в проведении таких добровольных акций, как дни «белой ромашки», «белого цветка». В этот тяжелый период самоотверженно работали врачи В.Л. Лунец, А.И. Лазаревич, А.А. Хведорович, М.Л. Каценельсон, Л.Я. Поляк и другие. По их инициативе в 1867 г. в Минске впервые создано общество врачей, секретарем правления, президентом и вице-президентом которого был В.Л. Лунец. Его активная общественная деятельность способствовала открытию в 1904 г. на собранные на добровольных началах деньги туберкулезного санатория на 18–20 мест в урочище Новинки под Минском, а в 1912 г. в Минске – первой в Беларуси противотуберкулезной амбулатории [6].

После октябрьской революции Наркомздравом Белоруссии начата плановая разработка организационных мер борьбы с туберкулезом. В декабре 1917 г. были организованы уездные и губернские медико-санитарные отделы и лечебно-профилактические учреждения, в основу которых была положена борьба с эпидемиями [12].

Организованы новые виды лечебно-профилактической помощи – противотуберкулезные диспансеры. Уделено особое внимание строительству больниц и санаториев для лечения больных туберкулезом. В июне 1921 г. в г. Витебске открывается первый противотуберкулезный

УДК 616-002.5-057.875 (476)

Бородина Г.Л., Лобанова Н.Н., Силич Е.А., Абушенко В.В.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Туберкулез у иностранных студентов ВУЗов Республики Беларусь

Введение

В обстановке стабилизации заболеваемости туберкулезом в Республике Беларусь важно оценить уровень заболеваемости туберкулезом отдельных групп населения [1]. Известно, что в настоящее время одним из главных факторов распространения туберкулезной инфекции является широкая миграция населения, а профилактическое направление остается приоритетным для фтизиатрической службы всего мира [2, 3, 4]. В Республике Беларусь с 60-х годов XX века организовано обучение иностранных студентов, причем экспорт образовательных услуг быстро растет и охватывает в настоящее время более 100 стран. В связи с этим анализ эпидемической ситуации по туберкулезу среди иностранных студентов является актуальной задачей.

Цель исследования

Анализ особенностей выявления и течения туберкулеза среди иностранных студентов высших учебных заведений Республики Беларусь.

Материалы и методы

Проведено сплошное ретроспективное исследование, в которое были включены 22 иностранных студента белорусских ВУЗов, у которых был диагностирован туберкулез органов дыхания в период с 2012 по 2017 гг.

Результаты и обсуждение

Анализ динамики количества иностранных студентов белорусских вузов показал, что с 2010/2011 учебного года число обучающихся выросло почти в 2 раза и достигло в 2016/2017 году 20179 человек. В Республике Беларусь обучаются студенты практически из всех регионов мира (107 государств), но, по данным Республиканского института высшей школы, в 2016 г. граждане СНГ составляли 62,5% обучающихся, граждане стран Азии – 30,5%, а приехавшие из Европы – 1,5%, причем данное соотношение не претерпевает значительных изменений со временем (рис. 1).

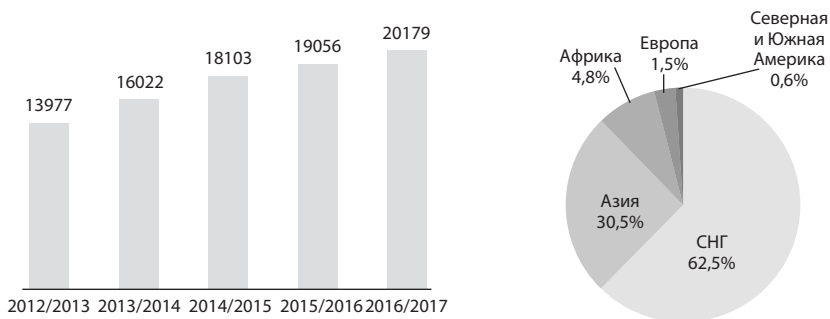


Рис. 1. Динамика количества иностранных студентов, обучающихся в Республике Беларусь и структура экспорта образовательных услуг в республике (по континентам)

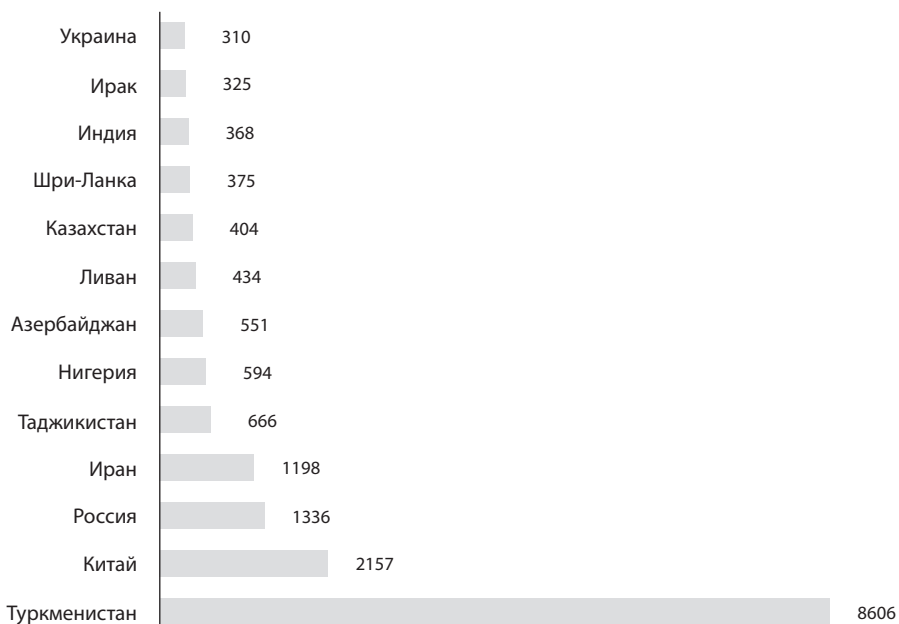


Рис. 2. Структура стран экспорта образовательных услуг РБ в 2016 году

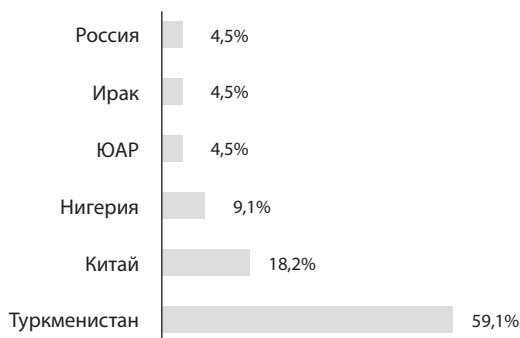


Рис. 3. Страны с максимальным количеством заболевших туберкулезом студентов

Среди обучающихся в Республике Беларусь доминируют граждане Туркменистана. Так, в 2016 г. число студентов из Туркменистана составило 42,5% общего числа приехавших на обучение. Анализ структуры экспорта образовательных услуг свидетельствует о преобладании студентов из стран с высоким уровнем распространения туберкулеза (рис. 2, 3).

При сравнительном анализе структуры экспорта образовательных услуг и стран, граждане которых заболели туберкулезом, оказалось, что в целом структуры похожи: в обеих значительно преобладают студенты Туркменистана. Но доля студентов из Туркменистана среди заболевших туберкулезом, ниже, чем в целом среди обучающихся. Помимо граждан Туркменистана, среди заболевших встречались студенты Китая, Нигерии, ЮАР, Ирака и Российской Федерации.

Случаи заболевания наблюдались в различных ВУЗах, однако максимальное количество пациентов с туберкулезом училось в БНТУ и БГУ. 68% заболевших студентов были лицами мужского пола, средний возраст составил $21,4 \pm 0,8$ лет. Но почти треть студентов (31,8%), заболевших туберкулезом, были в возрасте 18 лет. В основном они учились на 1 курсе (36,8%) или подготовительном отделении университетов (26,3%).

Все случаи заболевания были выявлены при профилактическом флюорографическом обследовании, не было ни одного пациента, который был бы выявлен по обращаемости или при обследовании контактных лиц. Отмечена четкая организация и строгое соблюдение сроков рентгенологического обследования, которое проходят студенты ежегодно перед заселением в общежитие.

Ранее туберкулезом никто не болел, семейный контакт с больными туберкулезом имелся только у 1 иностранного учащегося (более 10 лет тому назад).

Ни одного случая первичного туберкулеза выявлено не было. Среди клинических форм доминировал инфильтративный туберкулез (90,1%), в остальных случаях имел место очаговый туберкулез. Запущенных форм туберкулеза не наблюдалось. Бактериовыделение различными методами установлено у 26,7% студентов, причем у 25% диагностирован МЛУ-ТБ, что ниже, чем у белорусских граждан.

Заключение

Иностранные граждане, прибывающие на учебу в Республику Беларусь, являются группой риска по туберкулезу, чему способствуют смена климата и образа жизни, большая учебная нагрузка. Наибольшее количество случаев туберкулеза наблюдается среди граждан Туркменистана (29,5%) и Китая (9,1%), что в целом соответствует географии стран экспорта образовательных услуг Республики Беларусь. Среди заболевших иностранных студентов преобладают юноши (68%), обучающиеся на 1 курсе и подготовительном отделении (63,1%) университетов, что объясняется стрессовой ситуацией в начальный период обучения и проблемами адаптации в чужой стране.

Результаты исследования дают научное обоснование для дальнейшей разработки комплекса мероприятий, направленных на диагностику и предотвращение распространения туберкулеза среди иностранных студентов белорусских ВУЗов.

Литература

1. Бородина, Г.Л. Клинические особенности туберкулеза у студентов высших учебных заведений / Г.Л. Бородина, Т.С. Матошко, Е.Ю. Коршикова // Материалы Республиканской науч.-практ. конф. С междунар. участием «МЛУ-туберкулез : новые научные достижения и их практическое применение», Минск, 17–18 ноября 2016 г.
2. Концепция государственной миграционной политики РФ до 2025 года <http://www.garant.ru/hotlaw/federal/402320/#ixzz3SZ13C2dV>
3. Рекомендации по вопросам контроля за туберкулезом среди мигрантов http://www.mednet.ru/images/stories/files/CMT/Nechaeva_spb_migranti.pdf
4. Чумоватов, Н.В., Черных, П.Е., Стаханов, В.А. / Анализ заболевания туберкулезом иностранных учащихся ВУЗов // «Смоленский медицинский альманах» Материалы научно-практической конференции «Туберкулез как социальная болезнь и миграция», Смоленск, 2016. – С. 111–114.

Фёдоров С.Е.¹, Кривонос П.С.²

¹432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь, Минск, Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Организация и проведение противотуберкулезных мероприятий в Вооруженных Силах Республики Беларусь

В настоящее время эпидемическая ситуация по туберкулезу в Вооруженных Силах Республики Беларусь (ВС РБ) стабильно благоприятная, а динамика заболеваемости туберкулезом (ТБ) имеет те же закономерности, как и в целом по стране. Однако необходимо учитывать то, что военная служба связана с комплексом неблагоприятных факторов, таких как: изменение стереотипа питания, интенсивные физические нагрузки, проживание в условиях казарменного размещения, психоэмоциональное напряжение, боевая подготовка в полевых условиях и др. Долгосрочное действие совокупности вышеуказанных факторов может привести к нарушению адаптационных реакций организма, повышающих предрасположенность к инфекционным заболеваниям, в том числе и к туберкулезу. Появление в части военнослужащего с ТБ легких, обуславливает высокую значимость этой проблемы для воинских коллективов из-за трудностей в выявлении заболевания, передачи инфекции аэрогенным путем, тесного размещения восприимчивого коллектива. В связи с этим сохраняется необходимость в постоянном контроле за проведением комплекса противотуберкулезных мероприятий в ВС РБ, направленных на предупреждение заноса туберкулезной инфекции в воинские коллективы, на профилактику и раннее выявление ТБ у военнослужащих, а также на локализацию очага туберкулезной инфекции (ОТИ) при выявлении индексного пациента.

Условно весь контингент пациентов с ТБ, выявляемых в войсках, можно разделить на три группы: больные с проникшим, возникшим и рецидивным ТБ. К проникшему ТБ относят все случаи выявления заболевания в первые три месяца службы в ВС. Рецидивным ТБ называют случаи развития заболевания у военнослужащих с наличием ТБ в анамнезе, чаще рентгенологически проявляющиеся различными остаточными изменениями в легких после перенесенного ранее туберкулезного процесса. Все остальные случаи относят к категории возникшего ТБ. Доля каждой группы пациентов с учетом изменения эпидемической ситуации может меняться.

Основные задачи, направленные на поддержание эпидемиологического благополучия по ТБ в воинских частях:

- предупреждение призыва пациентов с ТБ на военную службу;
- раннее выявление ТБ у военнослужащих;
- локализация ОТИ при выявлении индексного пациента с ТБ;
- динамическое наблюдение за военнослужащими из ОТИ и военнослужащими из групп риска по заболеваемости ТБ;
- гигиеническое воспитание и обучение военнослужащих в вопросах профилактики ТБ.

Противотуберкулезные мероприятия при приписке к призывным участкам, призыве на военную службу заключаются в том, что военные комиссары до начала приписки граждан к призывным участкам и их призыва запрашивают списки лиц, состоящих на учете в противотуберкулезных диспансерах. Лица, подлежащие призыву на срочную службу, проходят рентгенофлюорографическое обследование (РФО), сроки которого со дня проведения до дня явки в военный комиссариат для отправки в воинскую часть не должны превышать шесть месяцев.

При прибытии в часть нового пополнения медицинской службой проводится комплекс противотуберкулезных мероприятий, которые определяют дальнейшее благополучие части

в отношении ТБ. Основными задачами являются: выявление лиц с симптомами, подозрительными на ТБ; выявление лиц с повышенным риском заболевания туберкулезом и зачислением их в группу динамического наблюдения.

По результатам первичного медицинского обследования выделяют следующие категории пациентов:

- с подозрением на активный туберкулез. Они подлежат изоляции и последующему направлению на дообследование в военные медицинские организации;
- с подозрением на патологию органов дыхания, нуждающихся в контрольном обследовании;
- подлежащих наблюдению в группах повышенного риска по заболеванию туберкулезом.

Основным принципом профилактики ТБ в армейских коллективах является своевременное выявление каждого индексного пациента, что предупреждает распространение ТБ инфекции. Это достигается выявлением ТБ при обращении за медицинской помощью, при проведении РФО в установленные сроки, медицинским наблюдением за лицами, включенными в группу повышенного риска заболевания туберкулезом, предупреждением проникновения в часть пациентов с ТБ между призывами, пропагандой гигиенических знаний, здорового образа жизни. Профилактические мероприятия в группах повышенного риска являются важнейшим разделом работы по снижению заболеваемости туберкулезом. Группа лиц с повышенным риском заболевания туберкулезом составляет в среднем 5–6% от всего молодого пополнения. При этом она же «поставляет» около 40% всех заболевших туберкулезом военнослужащих.

При выявлении в части пациента с активным туберкулезом должностными лицами медицинской службы организуется изоляция и госпитализация пациента, докладывается о случае туберкулеза согласно действующих нормативно-правовых актов, проводится комплексное эпидемиологическое обследование и дезинфекционные мероприятия в очаге, составляется план противоэпидемических мероприятий и обеспечивается его реализация, определяются круги «контактов» и проводится их обследование.

Для взаимодействия с противотуберкулезной службой МЗ РБ организуется информирование областных противотуберкулезных диспансеров с рассылкой списков «контактов» из числа увольняемых военнослужащих, с указанием даты начала наблюдения, предыдущих результатов РФО, реакции Манту (Диаскинтеста).

При подозрении на туберкулез у военнослужащего весь комплекс диагностических мероприятий проводится только в стационаре. Военнослужащий изолируется в боксированную палату инфекционного отделения или изолятор терапевтического (инфекционного) отделения. Продолжительность диагностического периода, включая неспецифическую тест-терапию (при необходимости), не должна превышать 3 недели. При установлении диагноза туберкулеза военнослужащий переводится в специализированное противотуберкулезное учреждение, где проводится интенсивная фаза лечения.

После окончания интенсивной фазы военнослужащие освидетельствуются на предмет категории годности к военной службе. Военнослужащие, проходящие срочную службу, службу в резерве, в соответствии с действующим законодательством подлежат увольнению из ВС РБ. Военнослужащим, проходящим службу по контракту, предоставляется отпуск по болезни для завершения этапа амбулаторного лечения, после которого он должен быть направлен на освидетельствование для определения категории годности к военной службе.

Заключение

Туберкулез продолжает оставаться актуальной проблемой для медицинской службы ВС РБ. Каждый случай выявления активного ТБ в воинской части требует анализа всей системы противотуберкулезных мероприятий, проводимых в части, и срочного устранения недостатков. Только комплексное выполнение всех противотуберкулезных мероприятий обеспечивает поддержание санитарно-эпидемиологического благополучия части по ТБ.

Бородина Г.Л.¹, Кривонос П.С.¹, Кривошеева Ж.И.¹, Журкин Д.М.¹, Михайлова О.В.¹, Антонова Н.П.¹, Яцкевич Н.В.¹, Мотошко Т.С.¹, Коршикова Е.Ю.¹, Дюсьмикеева М.И.¹, Астровко А.П.², Климук Д.А.²

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

²Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии, Минск Беларусь

Множественно лекарственно-устойчивый туберкулез и профессиональная заболеваемость медицинских работников

Введение

В 80-х годах XX века во всем мире был зарегистрирован подъем заболеваемости туберкулезом. Эксперты ВОЗ объясняют это распространением ВИЧ-инфекции, наплывом иммигрантов из неблагополучных по туберкулезу стран, а также социальными факторами – нищетой, бродяжничеством, наркоманией. За последнее десятилетие эпидемическая ситуация по туберкулезу в Республике Беларусь значительно улучшилась. Однако туберкулез продолжает оставаться распространенным заболеванием, наносящим значительный ущерб здоровью населения и экономике страны. Кроме того, современная эпидситуация по туберкулезу характеризуется распространением микобактерий туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью и широкой лекарственной устойчивостью, что снижает эффективность лечения и повышает смертность от этой инфекции. В сложившейся эпидемической обстановке стабилизации заболеваемости туберкулезом с одной стороны и изменении структуры туберкулеза, вызванном появлением и распространением более тяжелых форм, связанных с лекарственной устойчивостью возбудителя с другой, важно оценить заболеваемость туберкулезом медицинского персонала, наиболее часто сталкивающегося с бактериовыделителями в силу профессиональных обязанностей. В последние годы все большее внимание обращается на случаи нозокомиальной трансмиссии возбудителя туберкулеза. О внутрибольничном инфицировании микобактериями туберкулеза свидетельствует заболеваемость туберкулезом медицинских работников организаций здравоохранения, в том числе противотуберкулезного профиля, контактирующих с пациентами, выделяющими микобактерии туберкулеза в окружающую среду, а также прочего медицинского и обслуживающего персонала, потенциально контактирующего с инфекционным аэрозолям. Проведенный анализ поможет разработать комплекс необходимых мероприятий инфекционного контроля в учреждениях здравоохранения.

Цель исследования

Проанализировать динамику общей заболеваемости и смертности от туберкулеза и оценить уровень заболеваемости медработников в Республике Беларусь.

Материалы и методы

Проанализированы данные официальной статистики по общей заболеваемости и смертности от туберкулеза в Республике Беларусь за период с 1970 по 2016 гг. и по заболеваемости медицинского персонала в РБ за период с 2000 по 2016 гг.

Результаты и обсуждение

Анализ эпидемиологических показателей показывает, что в 1970 году заболеваемость (100 на 100 000 населения) и смертность от туберкулеза (20 на 100 000 населения) в Белоруссии были достаточно высоки. В результате проводимых в республике значительных организационных и медико-социальных мероприятий по оздоровлению ситуации к 1990 году заболеваемость достигла самого низкого уровня за весь анализируемый период (менее 30 на 100 000

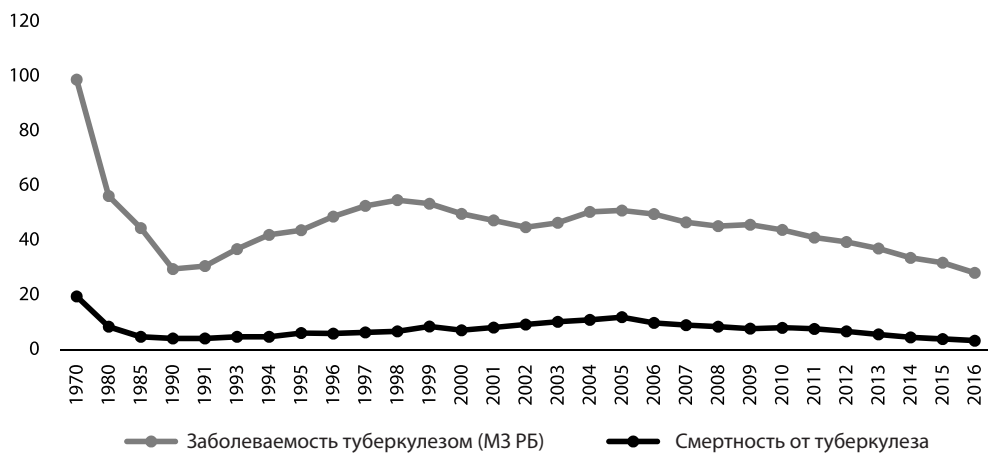


Рис. 1. Динамика заболеваемости туберкулезом и смертности от туберкулеза в Республике Беларусь (на 100 000 населения)

населения). Однако спустя несколько лет вновь стал наблюдаться подъем заболеваемости, которая увеличилась до уровня свыше 50 на 100 000 населения. За последние годы в Республике Беларусь, благодаря государственным программам и профилактическим мероприятиям, удалось достигнуть значительной позитивной динамики основных эпидемиологических показателей по туберкулезу. По сравнению с 1970 годом к 2016 году заболеваемость туберкулезом снизилась в 3 раза, а смертность практически в 5 раз (рис. 1).

Современная эпидситуация по туберкулезу характеризуется распространением микобактерий туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью и широкой лекарственной устойчивостью, что снижает эффективность лечения и повышает смертность от этой инфекции. По данным проводимого в республике надзора была установлена неблагоприятная тенденция нарастания уровня лекарственно-устойчивого туберкулеза: среди вновь выявленных случаев бактериологически подтвержденного туберкулеза легких уровень множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза вырос с 27,0% в 2011 г. до 34,2% в 2015 г., среди случаев повторного лечения – с 59,2% в 2011 г. до 65,8% в 2015 г. (рис. 2).

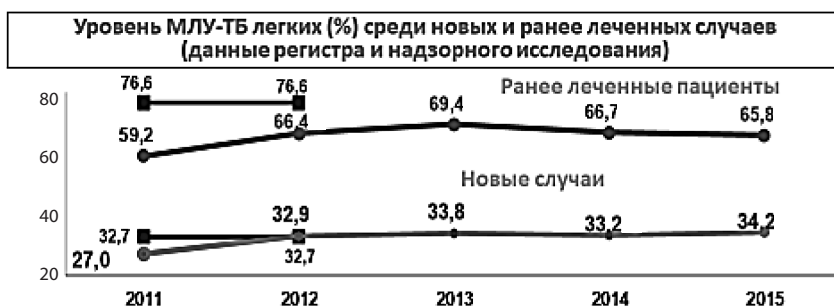


Рис. 2. Динамика уровня лекарственно-устойчивого туберкулеза в Республике Беларусь (%)

Во всем мире профессиональные заболевания – главная причина смертности, связанной с производственной деятельностью. Несовершенство системы профилактики профессиональных заболеваний оказывает серьезное негативное влияние не только на работников и их семьи, но и на общество в целом. Речь идет о стоимости потерь из-за снижения производительности и роста нагрузки на систему социального обеспечения. Профилактика гораздо более эффективна и менее затратна, чем лечение или реабилитация.

Труд медиков принадлежит к числу наиболее сложных и ответственных видов деятельности человека. В силу специфики своей профессиональной деятельности, работники медицинских учреждения подвергаются воздействию различных неблагоприятных факторов производственной среды. Профессиональные факторы в отрасли имеют в основном биологическую природу. Среди многочисленных профессиональных болезней медицинских работников от воздействия биологических факторов на первом месте стоят инфекционные заболевания, вызываемые возбудителями, с которыми медицинский персонал находится в контакте во время работы. Особое место среди инфекционной патологии как причины регистрируемых профессиональных заболеваний в связи с тяжестью и опасностью последствий заболевания занимает туберкулез органов дыхания. Поэтому организационные и профилактические меры должны направляться, в первую очередь, на контроль за состоянием условий труда и здоровьем медперсонала, имеющего контакт с туберкулезной инфекцией. Руководителям организаций и самим сотрудникам следует продумать, как устранить или снизить риск на рабочем месте.

Среди медицинских работников туберкулезом чаще болеет младший медперсонал, однако имеются случаи заболеваемости врачей. В 2015 году общее количество врачей –фтизиатров в Республике Беларусь увеличилось до 550, среди которых 2 врача (0,37%) заболели туберкулезом. Доля среднего и младшего медперсонала фтизиатрических учреждений среди пациентов с туберкулезом в 2015 году составила 67% (рис. 3).

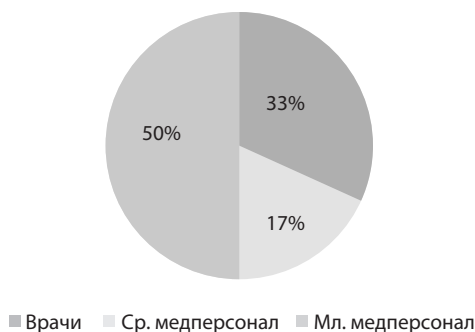


Рис. 3. Структура профессиональной заболеваемости медицинского персонала противотуберкулезных учреждений (%)

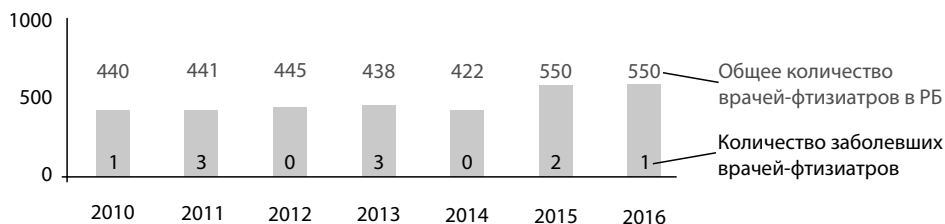


Рис. 4. Динамика заболевания туберкулезом врачей-фтизиатров в Республике Беларусь

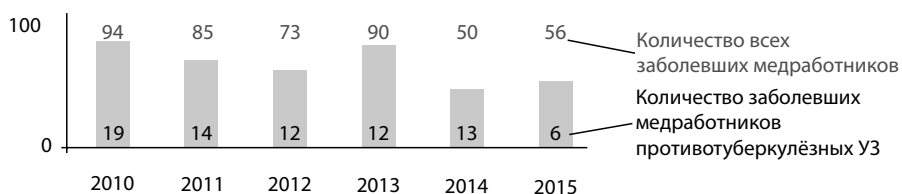


Рис. 5. Динамика заболевания туберкулезом медицинских работников в Республике Беларусь

Проведен анализ заболеваемости туберкулезом у врачебного персонала противотуберкулезных учреждений по отношению к общему количеству врачей-фтизиатров в Республике Беларусь (рис. 4) и заболеваемости туберкулезом всего медицинского персонала организаций здравоохранения, в том числе противотуберкулезных (рис. 5).

Заражению чаще подвергаются те, у кого стаж работы до 5 лет – 39,5% случаев, 6–10 лет – 16,9%.

Поскольку в медицине трудятся в основном женщины, то на них и приходится 90,3 % профзаболеваний.

В возрастной группе от 18 до 25 лет зафиксировано 19,4% случаев, от 26 до 35 лет – 32,2%, от 36 до 45 лет – 23,4%.

Туберкулез у медицинских работников в большинстве случаев выявляется при профилактических осмотрах. В структуре клинических форм преобладает инфильтративная форма туберкулеза легких.

Вероятность заболеть туберкулезом у медицинских работников зависит от характера и места работы, степень риска различна. Работники противотуберкулезных учреждений, особенно контактирующие с пациентами с лекарственно-устойчивым туберкулезом или с культурой микобактерий туберкулеза, относятся к группе максимального риска.

Выводы:

1. В Республике Беларусь удалось достичь значительной позитивной динамики основных эпидемиологических показателей по туберкулезу. По сравнению с 1970 годом к 2016 году заболеваемость туберкулезом снизилась в 3 раза, а смертность практически в 5 раз.
2. Показатель заболеваемости туберкулезом медицинских сотрудников все еще превышает заболеваемость населения республики в целом.
3. В результате реализации Государственной программы «Туберкулез» (2010–2015 гг.) и внедрения мер противотуберкулезного инфекционного контроля на фоне снижения общего уровня заболеваемости туберкулезом число заболевших туберкулезом медицинских работников в 2016 году в Республике Беларусь снизилось почти в 2 раза по сравнению с 2010 годом (с 94 до 56 человек, что составляет 2,25% и 1,85% соответственно от общего числа заболевших).

РАЗДЕЛ III

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА

УДК 616-002.5-07

Скрягина Е.М.¹, Гуревич Г.Л.¹, Астровко А.П.¹, Николенко Е.Н.¹, Дюсьмикеева М.И.¹,
Яцкевич Н.В.¹, Солодовникова В.В.¹, Калечиц О.М.¹, Бородина Г.Л.², Кривонос П.С.²,
Кривошеева Ж.И.², Журкин Д.М.², Михайлова О.В.², Антонова Н.П.², Скрягин А.Е.²

¹ Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Диагностика туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью на современном этапе

Введение

Туберкулез (ТБ) в Республике Беларусь в последние два десятилетия продолжает оставаться распространенным заболеванием, наносящим значительный ущерб здоровью населения и экономике страны. На фоне снижения заболеваемости и смертности от ТБ в Республике Беларусь, постепенного улучшения результатов лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза (ЛЧ-ТБ), была установлена неблагоприятная тенденция нарастания лекарственно-устойчивого туберкулеза (ЛУ-ТБ). Из года в год увеличивается число случаев ВИЧ-ассоциированного ТБ (ТБ/ВИЧ), растет уровень множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) среди всех категорий пациентов, больных ТБ. Распространение туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (М/ШЛУ-ТБ) в Республике Беларусь в последние годы переводит его в разряд болезней с тяжелым прогрессирующим течением и высокой летальностью. Экономические потери общества, связанные с ТБ, обусловлены как высокой стоимостью лечения, в первую очередь лекарственно-устойчивых форм заболевания, так и длительной, а зачастую и полной утратой трудоспособности и связанными с этим значительными затратами на социальное обеспечение по инвалидности.

Эпидемиологическое значение пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом, в особенности множественно лекарственно-устойчивым туберкулезом (МЛУ-ТБ), заключается в том, что они являются опасным источником туберкулезной инфекции, в значительной мере определяя уровень инвалидности и смертности от туберкулеза.

Приобретенная лекарственная устойчивость отражает адекватность и эффективность проведения химиотерапии у впервые выявленных пациентов, больных туберкулезом. Данный вид устойчивости чаще встречается среди пациентов с длительно протекающим туберкулезом, с наличием обширного деструктивного процесса в легочной ткани, а также при назначении многочисленных схем лечения в анамнезе.

Уровень первичной лекарственной устойчивости находится в прямой зависимости от уровня приобретенной лекарственной устойчивости. Чем больше пациентов-бактериовыделителей с ЛУ-ТБ, тем больше риск заражения лекарственно-устойчивыми микобактериями

и появления новых случаев с первичной лекарственной устойчивостью. Поэтому показатель первичной лекарственной устойчивости с эпидемиологической точки зрения отражает качество выявления и лечения туберкулеза, а также мер по изоляции бактериовыделителей.

Все вышеперечисленное обусловило необходимость разработки и внедрения новых подходов к диагностике ТБ, в том числе М/ШЛУ-ТБ.

Цель исследования

Изучение факторов риска развития резистентных форм туберкулеза, определение группы больных туберкулезом с высоким риском развития множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза, выявление отличительных особенностей ранних клинико-рентгенологических и бактериологических проявлений М/ШЛУ-ТБ и оптимизация схемы диагностической тактики в этих группах.

Материалы и методы

В исследование были включены положительные по микроскопии новые и ранее леченые пациенты с ТБ, в возрасте 15 лет и старше, подтвердившие свое согласие на участие в проведении исследования.

Базы данных были проанализированы с использованием программы STATA (Выпуск10.0, Stata Corporation, College Station, TX, США).

Результаты и обсуждение

В целом, 94,6% пациентов были включены в исследование, из них 80,0% были мужчины; 96,2% были рождены в Беларуси, средний возраст составил 46 лет (интервал 15–91). Вновь диагностированные случаи составили 69,5%, количество пациентов с данными о предыдущем лечении по поводу ТБ составило 30,5%. МЛУ-ТБ был обнаружен у 45,5% включенных в исследование пациентов, и ШЛУ-ТБ – у 11,9% всех пациентов с МЛУ-ТБ.

94,9% пациентов, включенных в исследование, имели законченное среднее и высшее образование (средняя школа, техникум или университет), 86,2% отметили, что проживают с 1–3 членами семьи и 95,9% подтвердили, что квартира (дом), где они проживают, принадлежит им на правах собственности или они арендуют жилье. Почти половина от всех включенных пациентов (49,0%) отнесла себя к безработным (не имеющим постоянной работы) и 14,8% отметили предыдущее пребывание в местах лишения свободы в течение последних 10 лет. Всего 21,4% пациентов заявило о ежедневном курении табака (и отметили, что имели эту привычку в течение последних 5 лет), и 57,4% отметили злоупотребление алкоголем (определяемое, как употребление не менее 5 стандартных единиц алкоголя в течение одного дня на протяжении последнего месяца). От общего количества включенных в исследование пациентов 5,4% имели сочетанную ко-инфекцию ВИЧ, у 92,9% подтвержден ВИЧ-отрицательный статус и у 1,7% на момент завершения проведения исследования статус ВИЧ остался неизвестным.

Как и ожидалось, факт наличия предшествовавшего противотуберкулезного лечения явился наиболее сильным независимым прогностическим фактором риска МЛУ-ТБ ($p < 0,001$). Дополнительные факторы были также установлены в качестве независимо коррелирующих с риском развития МЛУ-ТБ в мультивариантном анализе. Во-первых, возраст старше 35 лет в момент установления диагноза отрицательно коррелировал с вероятностью МЛУ-ТБ ($p = 0,021$). Пациенты с указанием на нахождение в местах лишения свободы имели статистически значимое увеличение вероятности развития МЛУ-ТБ ($p = 0,009$), так же, как и те, кто имел инвалидность ($p = 0,010$). Обращает внимание, что пациенты, злоупотребляющие алкоголем в количестве пяти и более единиц в течение одного дня в течение месяца, имели повышенный риск развития МЛУ-ТБ ($p = 0,038$). Курящие также, согласно исследованию, имели больший риск ($p = 0,021$). Мультивариантный анализ также показал, что наличие ВИЧ-инфекции является сильным независимым прогностическим фактором риска МЛУ-ТБ ($p = 0,001$). Корреляции между МЛУ-ТБ и полом пациента, страной рождения, уровнями образования, условий проживания не были подтверждены как статистически значимые.

Установлены следующие группы пациентов, больных туберкулезом, с высоким риском развития МЛУ-ТБ, в отношении которых показано применение алгоритма ускоренной бактериологической диагностики: 1) с неудачей в лечении, т. е. пациенты, у которых результат анализа мокроты оставался положительным в конце повторного курса лечения, частота риска МЛУ – 78,8%; 2) с рецидивом ТБ – 41,4%; 3) после прерывания лечения – 40,4%; 4) впервые выявленные пациенты с установленным контактом с больными МЛУ-ТБ – 75,5%.

Были проанализированы клинические и рентгенологические особенности 56 впервые выявленных пациентов, поступивших в клинику ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии», у которых в дальнейшем был установлен диагноз туберкулеза легких с МЛУ. В качестве контроля служили 425 пациентов, у которых в последующем был подтвержден туберкулез легких с сохраненной чувствительностью к противотуберкулезным лекарственным средствам. В исследование не включались пациенты с сопутствующими заболеваниями и состояниями, способными влиять на клиническую презентацию туберкулеза легких: ВИЧ-инфекция, сахарный диабет, алкогольная болезнь, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, онкологические заболевания, длительный прием глюкокортикоидов. При поступлении пациентов в клинику не отмечалось различий в основных жалобах между двумя группами. Однако среди вновь выявленных пациентов с ЛЧ-ТБ преобладали пациенты с более выраженными поражениями легких. Патологический процесс у больных ЛЧ-ТБ характеризовался большей распространенностью с преобладанием двустороннего поражения, более частой деструкцией. Микроскопическое исследование мазков мокроты пациентов с МЛУ-ТБ значительно реже оказывалось положительным, а подтверждение диагноза методом посева на плотной питательной среде требовало у них гораздо большего времени, чем у больных ЛЧ-ТБ.

Таким образом, выявлены особенности МЛУ в дебюте заболевания: меньшая распространенность процесса – в пределах одной доли у 64% пациентов, при ЛЧ-ТБ – у 14% ($p < 0,001$); двусторонний процесс – у 9%, при ЛЧ-ТБ – у 52% ($p < 0,001$); менее частые деструктивные изменения – у 38%, при ЛЧ-ТБ – у 75% ($p < 0,001$); наличие каверн – у 7%, при ЛЧ-ТБ – у 19% ($p = 0,048$) пациентов; менее частое подтверждение бактериовыделения методом прямой микроскопии – у 62%, при ЛЧ-ТБ – у 78% ($p = 0,018$); более длительный период до появления роста микобактерий туберкулеза (МБТ) на плотной питательной среде – $Me = 37$ ($min = 21$; $max = 48$), при ЛЧ-ТБ – $Me = 26$ ($min = 21$; $max = 34$) дней, ($p < 0,001$).

Для осуществления поставленной задачи по изучению клинико-рентгенологических особенностей множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза было проведено комплексное клинико-рентгенологическое с выполнением компьютерной томографии и бактериологическое обследование 125 пациентов в возрасте от 29 до 67 лет с впервые выявленным легочным ТБ, в том числе 109 пациентов с МЛУ-ТБ и 16 пациентов с ШЛУ-ТБ. Критерием исключения из исследования был внелегочный ТБ, пациенты с ТБ моложе 18 лет и ВИЧ-инфицированные пациенты, у которых установленным фактом является появление атипичных рентгеновских синдромов при нарастании иммуносупрессии.

Компьютерная томография органов грудной клетки выполнялась до начала этиологического лечения или не позднее 1 месяца от начала противотуберкулезной терапии. У всех пациентов диагноз мультирезистентного или лекарственно-чувствительного ТБ легких был верифицирован обнаружением МБТ в мокроте методом посева и/или молекулярно-генетическими методами.

У всех пациентов определялось бактериовыделение при культуральном методе исследования, и всем проводили тест на лекарственную чувствительность МБТ.

По клинико-рентгенологическим диагнозам пациенты распределились следующим образом: очаговый туберкулез легких выявлен у 7 (6,4%) при МЛУ-ТБ и ни в одном случае при ШЛУ-ТБ. Преобладал инфильтративный туберкулез легких – в 83,5% и 68,8% случаев соответственно; диссеминированные процессы в легких диагностированы в 7,3% при МЛУ-ТБ и в 25%

при ШЛУ-ТБ; казеозная пневмония – в 0,9% и 6,3% соответственно. При ШЛУ-ТБ чаще, чем при МЛУ-ТБ встречались диссеминированные процессы и наличие плеврита – в 12,5% случаев против 8,3%.

Компьютерно-томографическая (КТ) семиотика у пациентов с М/ШЛУ-ТБ изучалась по 14 параметрам. Отмечалась наибольшая частота визуализации таких типичных для туберкулеза легких КТ-синдромов как очаги с фокусами (47,7%) и альвеолярная инфильтрация, патоморфологической основой которой является казеозный некроз с зоной перифокального воспаления. Определялись также полостные образования в легких, жидкость в плевральной полости, увеличение внутригрудных лимфоузлов более 1 см. В группе пациентов с МЛУ-ТБ (n=109) у 45,9% были поражены оба легких, распространенность процесса более 2 сегментов составляла 61,5%, объем поражения верхней доли был наибольшим (39,9%), плевра вовлекалась в процесс в 62,4% случаев. В группе пациентов с ШЛУ-ТБ указанные в 1-й группе тенденции сохранялись.

При осуществлении диагностики МЛУ-ТБ, независимо от способа выявления пациентов, приоритетное значение имеет определение возбудителя заболевания. Необходимо в полной мере обеспечить качественный сбор, быструю транспортировку мокроты, а также как можно быстрее установить профиль лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к основным и резервным противотуберкулезным лекарственным средствам.

В результате комплексной оценки эффективности различных современных лабораторных технологий было установлено, что применение молекулярно-генетических методов, в частности GeneXpert TB, Хайн-тест, LPA, позволяет более чем в 2,5 раза ускорить выявление ТБ и МЛУ-ТБ, достоверно увеличить результативность исследования и получить существенный экономический эффект.

На основании этих исследований в ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» был разработан алгоритм диагностики ТБ и МЛУ-ТБ, основанный на использовании бактериоскопии, ускоренного бактериологического и молекулярно-генетических методов, утвержденный приказом МЗ РБ № 601 от 30.05.2017 г. «Об утверждении клинического руководства по диагностике и лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм». Данный алгоритм в настоящее время используется в работе всех организаций здравоохранения, осуществляющих диагностику ТБ.

Для пациентов с неинформативными результатами исследований мокроты в нашем Центре был разработан новый метод, основанный на использовании видеоторакоскопии с комплексным гистологическим, молекулярно-генетическим и бактериологическим исследованием биопсийных тканевых образцов. Его внедрение позволило увеличить удельный вес верификации диагноза ТБ и МЛУ-ТБ с 70 до 95,7% и получить существенный экономический эффект за счет сокращения сроков диагностики и лечения.

Выводы

1. Определены факторы риска развития резистентных форм туберкулеза: наличие предшествующего противотуберкулезного лечения явилось наиболее сильным независимым прогностическим фактором риска МЛУ-ТБ. Установлены дополнительные факторы, независимо коррелирующие с риском развития МЛУ-ТБ: возраст старше 35 лет в момент установления диагноза отрицательно коррелировал с вероятностью МЛУ-ТБ; пациенты с указанием на нахождение в местах лишения свободы, пациенты, имеющие инвалидность; пациенты, злоупотребляющие алкоголем в количестве пяти и более единиц в течение одного дня в течение месяца; курящие имели статистически значимое увеличение вероятности развития МЛУ-ТБ.
2. Установлены группы риска, в отношении которых показано применение алгоритма ускоренной бактериологической диагностики множественной лекарственной устойчивости с использованием автоматизированной системы: 1) с неудачей в лечении, т. е. пациенты,

-
- у которых результат анализа мокроты оставался положительным в конце повторного курса лечения; 2) с рецидивом заболевания; 3) после прерывания лечения; 4) впервые выявленные пациенты с установленным тесным контактом с больными МЛУ-ТБ.
3. Выделение групп пациентов, которым показано применение алгоритма ускоренной бактериологической диагностики МЛУ-ТБ с использованием автоматизированной системы, позволяет раньше назначить адекватную противотуберкулезную терапию, что коррелирует с успехом лечения.
 4. Выявлены отличительные особенности МЛУ в дебюте заболевания: МЛУ-ТБ характеризуется меньшей распространенностью процесса, более редкими рентгенологическими признаками распада, менее частым формированием каверн, более частым отрицательным результатом микроскопии мокроты и более длительным временем роста МБТ на плотной питательной среде по сравнению с ЛЧ-ТБ.
 5. При компьютерно-томографическом исследовании отмечалась наибольшая частота визуализации таких типичных для туберкулеза легких КТ-синдромов как очаги и альвеолярная инфильтрация, полостные образования в легких, жидкость в плевральной полости, увеличение внутригрудных лимфоузлов свыше 1 см. В группе пациентов с МЛУ-ТБ у 45,9% были поражены оба легких, распространенность процесса более 2 сегментов составляла 61,5%, объем поражения верхней доли был наибольшим – 39,9%, плевра вовлекалась в процесс в 62,4% случаев. В группе пациентов с ШЛУ-ТБ указанные тенденции сохранялись.
 6. Применение молекулярно-генетических методов, в частности GeneXpert TB, Хайн-тест, LPA, позволяет более чем в 2,5 раза ускорить выявление ТБ и МЛУ-ТБ, достоверно увеличить результативность исследования и получить существенный экономический эффект.
-

УДК 616.24-002.5-037

Гуревич Г.Л., Скрыгина Е.М., Калечиц О.М., Астровко А.П., Тарасов О.В., Николенко Е.Н., Белько А.Ф., Бобрукевич Е.Л.

Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии, Минск, Беларусь

Медико-социальные детерминанты в прогнозировании МЛУ туберкулеза легких у пациентов с отрицательной микроскопией и диагностическая тактика врача

Введение

В последние годы получены новые научные сведения о патогенезе и клинике множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза (МЛУ-ТБ) легких и даны практические рекомендации по лечению пациентов с этой патологией [3, 5, 9, 10]. Однако своевременная диагностика МЛУ-ТБ, особенно при отрицательной микроскопии мокроты остается по-прежнему актуальной проблемой фтизиатрии, требующей научных исследований с целью повышения эффективности лечения пациентов с МЛУ-ТБ легких и предупреждения трансмиссии микобактерий туберкулеза (МБТ) [8, 11]. Актуальность своевременной диагностики МЛУ-ТБ подтверждает тот факт, что среди всех новых случаев МЛУ-ТБ легких удельный вес пациентов с отрицательной бактериоскопией мокроты достаточно высокий и составил в 2014 г. 44,0%, в 2015 г. – 40,1%, в 2016 г. – 34,6%.

Данные ведомственной статистической отчетности по Республике Беларусь за последние годы свидетельствует о недостаточно используемой врачами доказательной базы при установлении диагноза МЛУ-ТБ легких у пациентов с отрицательной микроскопией мокроты. Так,

распространенные формы заболевания с поражением более двух долей легкого и чаще МБТ выявляется бактериоскопическим методом.

3. Более тяжелое течение ЛУ туберкулеза у детей сопряжено с иммунным и цитокиновым дисбалансом, что требует проведения иммунокорректирующей терапии для благоприятного исхода заболевания.

Литература

1. Мордык А.В., Плеханова М.А. Иммунопатогенез, иммунологическая диагностика, подходы к иммунокоррекции при туберкулезе: учеб.-метод. пособие / Омск. гос. мед. акад. – Омск, 2011. – 131 с.
2. Скрыгина Е.М. Разработка эффективных режимов лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью с использованием новых лекарственных препаратов у лиц младше 18 лет // Рецепт. – 2017. – № 1. – С. 88–99.
3. Суркова Л.К. Некоторые аспекты местного иммунитета и цитокиновой активности в очаге воспаления при прогрессирующем туберкулезе с МЛУ // Особенности диагностики и лечения мультирезистентного туберкулеза : материалы респ. науч.-практ. конф. – Минск, 2007. – С. 50–53.

УДК 616.24-002.5-053.2:611.771

Кривошеева Ж.И.¹, Авчинко В.П.², Морозкина Н.С.², Лицкевич Л.В.², Солонко И.И.²

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

²Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии, Минск, Беларусь

Диагностическая эффективность диаскинтеста и квантиферонового теста при активном туберкулезе органов дыхания у детей

Введение

Беларусь входит в число европейских стран с высоким бременем туберкулеза (ТБ), а также с высоким уровнем распространения лекарственно-устойчивого туберкулеза. На фоне низкого уровня заболеваемости среди детского населения (в 2016–2017 гг. – 2,0–2,2 на 100 тыс.) отмечается широкое распространение лекарственно-устойчивых форм ТБ. Среди заболевших туберкулезом 80–90% случаев составляли дети из групп риска по туберкулезу, что явилось одной из причин перехода от массовой к селективной туберкулинодиагностике. В течение 5 лет в дополнение к пробе Манту внедрены и начали применяться в детской практике современные иммунологические тесты.

Цель исследования

Сравнительная оценка чувствительности диаскинтеста, квантиферонового теста, пробы Манту у детей с туберкулезом органов дыхания (ТОД).

Материалы и методы

Диагностическая значимость 3 изучаемых тестов проводилась по результатам данных медицинской документации 72 пациентов детского возраста, которым были проведены 2 или 3 теста до начала лечения туберкулеза.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы «Epi Info 7». Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывалось абсолютное число и относительная величина в процентах (%). Для проверки достоверности различий между исследуемыми группами, в которых данные распределялись по нормальному закону, использовали t-критерий Стьюдента. При сравнении показателей оценивалась статистическая значимость различий по предельной ошибке – 5%. Различия считались достоверными

при $p < 0,05$. Для изучения направления и тесноты связей между исследуемыми параметрами проводилось определение коэффициентов парной корреляции (r), а также коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s).

Результаты и обсуждение

По полу и возрасту группа распределилась следующим образом: 31 мальчик (43,0%) и 41 девочка (57,0%). Большинство пациентов составили дети младшего и старшего школьного возраста – 55 человек (76,4%), дети дошкольного возраста – 17 человек (23,6%). Структура клинических форм туберкулеза: инфильтративный туберкулез составил 41,6% (30 детей), туберкулез внутригрудных лимфоузлов диагностирован у 12 детей (16,7%), первичный туберкулезный комплекс и очаговый туберкулез по 11 пациентов (15,3%), туберкулема – у 2 детей (2,8%), туберкулезный плеврит – у 6 пациентов (8,3 %). Микобактерия туберкулеза в биологическом материале была идентифицирована у 31 пациента (43,0%), в 57,0% (41 пациент) – результат был отрицательный.

Каждый из 3 изучаемых тестов показал высокую чувствительность при активном ТОД: положительными были результаты пробы Манту у 69,2%, диаскинтеста – у 89,0%, квантиферонового теста – у 88,1% пациентов. Результаты представлены в таблице 1.

Чувствительность диаскинтеста и квантиферонового теста была сопоставимой и достоверно большей в сравнении с пробой Манту (69,6%, $P < 0,05$). Меньшая чувствительность пробы Манту может быть связана с большой долей сомнительных результатов (26,2%) по причине субъективной и неправильной интерпретации результата теста.

Среди 23 пациентов, которым были проведены 3 теста, полностью совпали результаты у 14 человек (60,8%), в 9 случаях получены разнонаправленные результаты (табл. 2).

Таблица 1
Чувствительность диаскинтеста, квантиферонового теста, пробы Манту при активном туберкулезе органов дыхания у детей

Результат	проба Манту (М)		диаскинтест (Д)		квантифероновый тест (Q)		P3-5	P3-7	P5-7
	абс	%	абс	%	абс	%			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
положительный	45	69,2	57	89	37	88,1	$P < 0,01$	$P < 0,05$	$P > 0,05$
сомнительный	17	26,2	0	0	0	0	$P < 0,001$	$P < 0,001$	–
отрицательный	3	4,6	7	11	5	11,9	$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$
Всего проведено тестов	65		64		42				

Таблица 2
Распределение вариантов результатов 3 исследуемых тестов у детей с туберкулезом органов дыхания

п/тесты		M+D+Q+	M-D+Q+	M+D-Q+	M-D-Q+	M+D-Q-	M-D-Q-	M+D+Q-
количество детей с вариантом результатов	абс. ч	13	5	1	1	1	1	1
	%	56,4%	21,6%	4,4%	4,4%	4,4%	4,4%	4,4%

Примечание:

M – проба Манту;

D – диаскинтест;

Q – квантифероновый тест.

Результаты диаскинтеста и квантиферонового теста совпали у 20 человек из 23 (87,0%). Выявлена средняя корреляционная взаимосвязь ($r=0,59$) между результатом квантиферонового теста и размером папулы после диаскинтеста. У 8 пациентов с размером папулы от 8 до 13 мм в 100% случаев квантифероновый тест был положительный, у 10 пациентов с гиперергическим результатом квантифероновый тест также был положительный в 100% случаев.

У 4 детей с отрицательным результатом диаскинтеста получены разнонаправленные результаты квантиферонового теста: в 2 случаях результат был положительный и 2 случаях – отрицательный. У одного пациента с папулой 3 мм на диаскинтест квантифероновый тест был отрицательный.

Заключение

Комплексное применение современных аллергологических и иммунологических тестов (проба Манту, диаскинтест, квантифероновый тест) является важной составляющей алгоритма ранней диагностики туберкулезной инфекции у детей. Высокая чувствительность диаскинтеста и квантиферонового теста позволяет использовать их при проведении комплексного обследования пациентов с клинико-рентгенологическими признаками туберкулеза, что может использоваться в сложных диагностических случаях.

УДК 616-002.5:611.771

Мановицкая Н.В., Бородина Г.Л.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Значимость диаскинтеста для диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза у взрослых

Введение

Диаскинтест (ДТ) может использоваться в качестве маркера присутствия в организме вирулентных штаммов микобактерий туберкулеза (МБТ), что позволяет выявлять пациентов с активным и латентным туберкулезом [1]. Однако до настоящего времени нет единого мнения среди врачей о значимости ДТ у взрослых при дифференциальной диагностике активного туберкулеза и нетуберкулезных заболеваний, особенно у пациентов в возрасте старше 30 лет [2].

Цель исследования

Оценка эффективности ДТ у взрослых пациентов для диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза и нетуберкулезных заболеваний.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование 97 пациентов, находившихся на стационарном обследовании и лечении в ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» в период с 2014 по 2016 г., из которых 80 пациентов с активным туберкулезом органов дыхания и плевры, с нетуберкулезными заболеваниями – 17. У всех пациентов при поступлении в стационар клинико-рентгенологические данные обследования не позволяли исключить туберкулез. Клинический диагноз туберкулеза легких или плевры был установлен на основании положительных результатов бактериологического исследования мокроты на наличие микобактерий туберкулеза (МБТ) или по результатам морфологического исследования послеоперационного материала; диагноз нетуберкулезного заболевания был подтвержден морфологически, а в случаях микобактериоза – двукратным выявлением атипичных микобактерий при бактериологическом исследовании мокроты.

Таблица 1**Возрастно-половая и клиническая характеристика пациентов**

Признаки	Количество пациентов (n=97)
	Пол (мужчины/женщины), абс. ч.
Возраст, лет (медиана (Me) [25%; 75%]), min-max	43 [21; 64] 19–82
Туберкулез, абс. (%)	80 (82)
Из них ВИЧ-ассоциированный туберкулез (2–3 стадия ВИЧ-инфекции), абс.(%)	4 (5)
Форма туберкулеза (абс.):	
Очаговый	6
Диссеминированный	8
Инфильтративный	58
Туберкулема	5
Туберкулезный плеврит	3
Нетуберкулезные заболевания, абс., %	17 (18)
Поствоспалительный пневмофиброз	7
Плевропневмония	2
Саркоидоз	3
Злокачественные опухоли	1
Микобактериоз	4

Перед поступлением в стационар (в противотуберкулезном диспансере) всем пациентам проводился ДТ. Исключались из исследования пациенты, у которых ДТ был выполнен в один день с пробой Манту. ДТ оценивался как отрицательный при отсутствии папулы и наличии только уколочной реакции в месте введения, положительным результатом ДТ считалось наличие папулы. ДТ оценивался как гиперергический при размере папулы более 15 мм. Возрастно-половая и клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Дополнительно проспективно были обследованы 55 здоровых взрослых лиц (студенты БГМУ), из которых было 16 мужчин и 39 женщин в возрасте от 20 до 24 лет (медиана возраста (Me [25%; 75%]) 21 год [20 лет; 22 года]). ДТ был выполнен у 27 человек (8 мужчин и 19 женщин), проба Манту – у 28 (8 мужчин и 20 женщин).

Результаты и обсуждение

Результаты ДТ у обследованных пациентов представлены в табл. 2.

Как показано в таблице 2, истинный положительный результат ДТ определялся у 59 пациентов, ложноположительных результатов не было. Истинно отрицательный результат ДТ наблюдался у 17 пациентов, ложноотрицательный – у 21 пациента.

Чувствительность ДТ по данным обследования группы пациентов с подозрением на активный туберкулез составила 73,7%, специфичность – 100%. Прогностическая ценность положительного результата составила 100%, прогностическая ценность отрицательного результата – 44,7%.

Среди пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом ложноотрицательный результат ДТ определялся у 1 пациента из 4.

Таблица 2**Результаты ДТ у обследованной группы пациентов**

Результаты ДТ теста	Количество пациентов		
	Всего (n=97)	Туберкулез органов дыхания (n=80)	Нетуберкулезные заболевания (n=17)
Отрицательный	38	21	17
Положительный	59	59	–

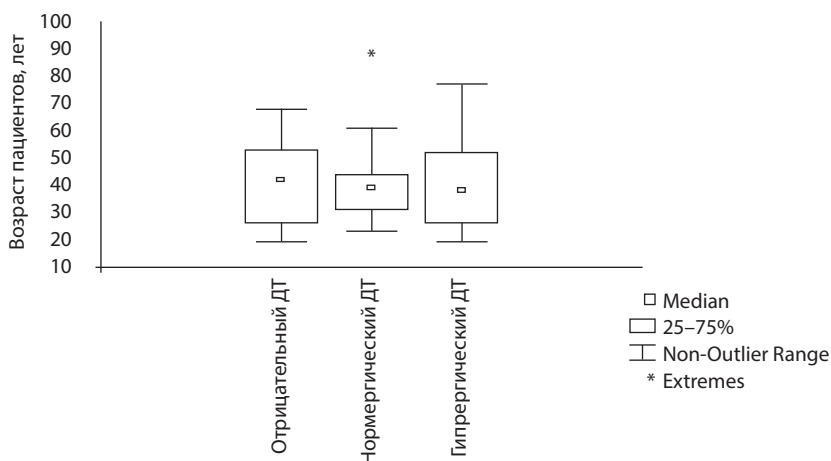


Рис. 1. Возраст пациентов с туберкулезом с различными результатами ДТ

При обследовании группы здоровых лиц из 27 человек, которым проводился ДТ, у 26 (96%) ДТ был отрицательный. Только у 1 (4%) студентки определялась папула 4 мм (в анамнезе семейный контакт с больным туберкулезом), но при дополнительном обследовании данных за активный туберкулез выявлено не было. В то же время из 28 здоровых лиц, которым проводилась проба Манту, нормергические положительные или гиперергические пробы отмечались у 23 человек (86%), отрицательные – у 5 (14%).

Далее анализировался возраст пациентов с подтвержденным диагнозом активного туберкулеза и различными результатами ДТ (n=80) (рисунок 1).

Как показано на рисунке 1, значимые различия при сравнении медиан возраста пациентов с ложноотрицательными и истинно положительными результатами ДТ (как с нормергическими, так и с гиперергическими) отсутствовали.

Заключение

ДТ является высокоспецифичным иммунологическим тестом, который может использоваться у взрослых пациентов разного возраста для диагностики и дифференциальной диагностики активного туберкулеза органов дыхания и плевры.

Литература

1. Кожная проба с препаратом «Диаскинтест» – новые возможности идентификации туберкулезной инфекции / В.А. Аксенова [и др.]; под ред. академика РАН и РАМН М.А. Пальцева. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: Шико, 2011. – 256 с.
2. Бородина, Г.Л. Оценка значимости кожных тестов (проба Манту и диаскинтест) для диагностики саркоидоза / Г.Л. Бородина, Т.С. Бондаренко, П.Н. Секацкий // Материалы Республиканской науч.-практ. конф. с междунар. участием «МЛУ-туберкулез: новые научные достижения и их практическое применение», Минск, 17–18 ноября 2016 г.

Тамашакина Г.Н.¹, Кривонос П.С.²

¹Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии, Минск, Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Трудности диагностики рака легкого у пациентов с бактериовыделением

Введение

Дифференциально-диагностический поиск при легочной патологии направлен на исключение в первую очередь опухолевой или туберкулезной природы заболевания. Указание на контакт с индексным пациентом или перенесенный в прошлом туберкулез, а также обнаружение на рентгенограмме или КТ остаточных посттуберкулезных изменений (ОТИ) является весомым аргументом, чтобы заподозрить специфический характер патологии легких или бронхов. Известно, что ОТИ являются не только фактором риска туберкулеза, но также предрасполагают к развитию неспецифических воспалительных заболеваний и опухолевых процессов. Обнаружение микобактерий туберкулеза (МБТ) в биологическом материале играет решающую роль в диагностике туберкулеза легких и бронхов. Однако часто это принимается за единственный аргумент в диагностике туберкулеза, даже несмотря на наличие других нехарактерных признаков специфического процесса. При этом дополнительные исследования для подтверждения туберкулезной природы болезни не проводятся или они назначаются с большим опозданием. Необходимо помнить о том, что МБТ, особенно однократно, могут выявляться и при других бронхолегочных заболеваниях, особенно при наличии деструктивных процессов и ОТИ. Кроме того, туберкулезный процесс различной активности может сочетаться с другими заболеваниями легких, в том числе и с опухолевыми процессами.

Цель исследования

Оценить значение бактериовыделения при проведении дифференциальной диагностики туберкулеза и рака легкого в условиях фтизиатрического стационара.

Материалы и методы

Нами проанализированы результаты комплексного клиничко-рентгенологического, бронхологического и бактериологического обследования 202 пациентов с впервые диагностированным раком легкого, которые находились на обследовании в РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии в 2006–2016 гг.

Критерии включения в исследуемую группу были: впервые диагностированный случай рака легкого, подтвержденный результатами бронхологического и морфологического исследования биопсийного материала; обнаружение МБТ любым методом в биологическом материале. Исследуемую группу составили 32 пациента (15,8%) в возрасте от 49 до 78 лет, из них 24 (75%) были мужчины и 8 (25%) женщины.

Результаты и обсуждение

Изменения в легких выявлены у 20 (62,5%) пациентов при обращении к врачу терапевту с респираторными жалобами, а у 12 (37,5%) чел. – при плановом рентгенофлюорографическом обследовании. У 17 (53,1%) пациентов ранее (в сроки от 2 до 10 лет) был диагностирован туберкулез и они получали соответствующее лечение. У 22 (68,8%) пациентов, до поступления в клинику РНПЦ ПиФ, были обнаружены МБТ. При поступлении в клинику: у 15 (46,9%) человек процесс трактовался как впервые выявленный туберкулез легких, у 7 (21,9%) – рецидив специфического процесса, а у 10 (31,2%) чел. проводилась дифференциальная диагностика, в т. ч. У 5 – с опухолью легкого.

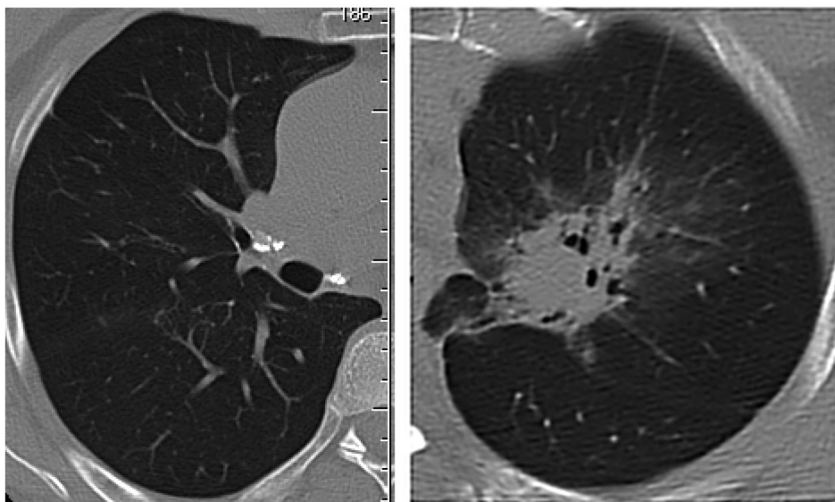


Рис.1. КТ пациентки К., 63 года. Крупные кальцинаты в правом легком в проекции S3 и главного бронха. Слева на верхушке участок уплотнения легочной ткани ноздреватой структуры с лучистыми тяжами, перигиллярным интерстициальным компонентом. КТ мало соответствует специфическому процессу

У большинства пациентов (75%) при рентгенологическом исследовании выявлялись ОТИ в виде ограниченного или распространенного фиброза, плотных очагов и кальцинатов в корнях легких. Следует отметить, что у 22 (68,8%) пациентов рак легкого локализовался именно в зоне ОТИ, чаще фиброзного характера, у 10 (31,2%) пациентов – вне зоны ОТИ (рис. 1).

По результатам проведенного обследования у 24 (75%) пациентов диагностирована центральная, а у 8 (25%) - периферическая форма рака легкого. По системе TNM у 27 (84,4%) человек выявлены запущенные стадии рака (3–4 ст.), и 1–2 стадия болезни – только у 5 чел. У 21 (65,6%) пациента имел место сочетанный процесс – туберкулез и рак легкого. У 4 человек рак развился на фоне хронического течения туберкулезного процесса, а у 17 (53,1%) человек опухоль привела реактивации туберкулеза

При бронхоскопии установлено, что у 13 (40,6%) пациентов имелось поражение опухолью сегментарного бронха, у 9 (28,1%) – долевого, у 9 чел. опухоль распространялась на соседний долевоый, промежуточный и главный бронхи и у 1 – на трахею и второй главный бронх. У 25 (78,1%) пациентов имелась экзофитная, а у 7 (21,9%) – перибронхиальная форма роста опухоли.

При изучении динамики и характера бактериовыделения установлено, что у 4 (12,5%) пациентов имелось многократное обильное выделение МБТ с МЛУ на протяжении 12–16 мес. Рентгенологический процесс у них трактовался как фиброзно-кавернозный (ФКТ) или инфильтративный туберкулез легких в фазе распада (рис. 2).

Однократное бактериовыделение со скудным ростом МБТ было у 9 (28,1%) пациентов, из них у 5 – впервые выявленными изменениями в легких. Повторное однократное бактериовыделение установлено у 10 (31,2%) человек, причем эпизод бактериовыделения повторялся только через 5–10 месяцев противотуберкулезного лечения.

Сроки наблюдения пациентов (19 чел.) с одно- или двукратным бактериовыделением и скудным ростом колебались от 3 до 7 мес. у 12 чел., от 13,8 до 56 месяцев – у 7 человек.

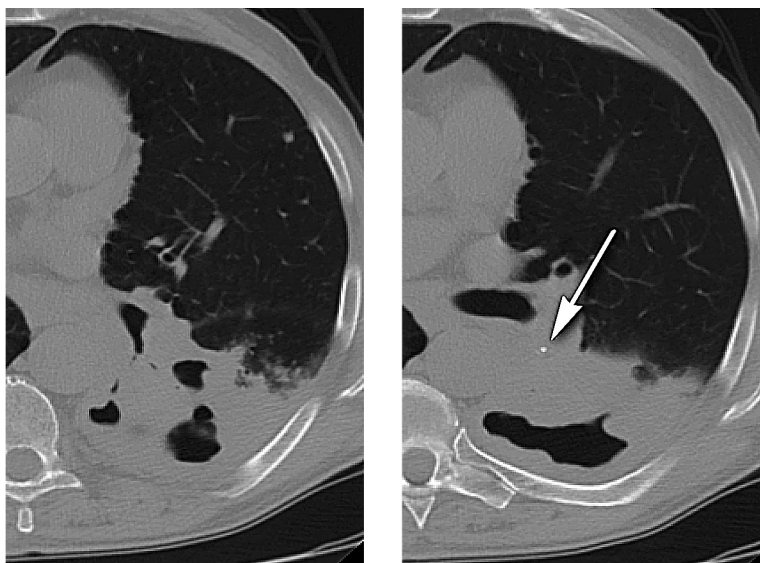


Рис. 2. КТ пациентки Л., 77 лет. На фоне нарушенной пневмотизации в левом легком определяется неправильной формы полостное образование с утолщенными стенками и неровным внутренним контуром. «Обрублен» бронх S6. На фоне патологического уплотнения определяется единичный кальцинат. КТ картина мало соответствует специфическому процессу

У 9 (28,1%) пациентов повторное многократное бактериовыделение обнаружено через 4–9 мес. лечения на фоне постоянной отрицательной рентгенологической динамики процесса. У 4 человек бактериовыделение характеризовалось скудным ростом и наличием лекарственной устойчивости МБТ. У 5 пациентов сначала было однократное бактериовыделение со скудным ростом, а в процессе лечения появился многократный обильный рост МБТ с МЛУ. Период наблюдения за 9 пациентами составил от 11,0 до 62,5 месяцев.

Обращает внимание, что сроки установления рака легкого зависели от характера бактериовыделения. Так, при скудном и однократном бактериовыделении в более ранние сроки пациентам проводились КТ легких и бронхологическое исследование, поскольку отсутствовала положительная динамика процесса от противотуберкулезной терапии. Начальные стадии рака легкого диагностированы, в основном, у пациентов имевших скудное бактериовыделение.

При наличии повторного бактериовыделения, особенно с МЛУ, диагностика рака легкого была поздней. Только при ухудшении состояния пациента, появлении болей в груди, сильной слабости, одышки, кровохарканья и/или прогрессировании процесса назначалось необходимое обследование.

Заключение

Обнаружение МБТ в мокроте и наличие ОТИ при неоднозначной рентгенологической картине процесса, чаще всего врачами трактуется в пользу туберкулеза. Повторное бактериовыделение, обнаружение МЛУ МБТ является подтверждением туберкулеза и дальнейшее обследование, в том числе КТ и бронхоскопия, проводятся только при ухудшении состояния пациента или прогрессировании процесса в легких. При нетипичных клинико-рентгенологических проявлениях туберкулеза, несмотря на бактериовыделение, необходимо продолжать диагностический поиск, используя, КТ, ФБС, для выявления опухолевого процесса в легких.

РАЗДЕЛ IV НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ТУБЕРКУЛЕЗА

УДК 616-002.5-085.33

Скрягина Е.М.¹, Гуревич Г.Л.¹, Солодовникова В.В.¹, Климук Д.А.¹, Дюсьмикеева М.И.¹, Ветушко Д.А.¹, Журкин Д.М.², Скрягин А.Е.², Сеткина С.Б.³

¹Республиканский научно-практический центр пульмонологии и физиотерапии, Минск, Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

³Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении, Минск, Беларусь

Эффективность и безопасность новых противотуберкулезных лекарственных средств

Введение

Возникновение устойчивости к противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС), и в частности выявление случаев заболевания туберкулезом (ТБ) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), стало основной проблемой здравоохранения в ряде стран и препятствием на пути к эффективному глобальному контролю над ТБ. Показатель успешного лечения пациентов с МЛУ-ТБ остается ниже заложенного в Плане действий по борьбе с ТБ в Европейском регионе ВОЗ на 2016–2020 гг. целевого показателя в 75%. Лишь 49% пациентов, которым в 2012 г. был поставлен диагноз МЛУ-ТБ, были успешно пролечены.

В Республике Беларусь отмечается неблагоприятная ситуация по МЛУ-ТБ. Согласно данным ВОЗ, в 2015 г. показатель множественной лекарственной устойчивости среди вновь выявленных пациентов составил 37%, а среди ранее проходивших лечение – 69%. Из пациентов, которым в 2012 г. был поставлен диагноз МЛУ-ТБ, лишь чуть больше половины (54%) были успешно пролечены.

Стремительное развитие лекарственной устойчивости представляет собой серьезную угрозу контролю за туберкулезом в мире. По оценкам ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется до полумиллиона новых случаев туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью. Существующие схемы лечения МЛУ-ТБ далеки от удовлетворительных: общая продолжительность составляет 20 месяцев и более, что требует ежедневного приема лекарственных средств, которые являются более токсичными и менее эффективными, чем используемые для лечения восприимчивого к лекарственным средствам туберкулеза, а также имеют высокую стоимость. Среди пациентов с МЛУ-ТБ во всем мире в 2009 году зафиксировано успешное лечение только 48%, в основном из-за высокой частоты гибели пациентов (15%) и потери для наблюдения (28%), что также, как правило, обусловлено развитием нежелательных реакций, среди других факторов. В подгруппе из 200 пациентов с туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ) в 14 странах успех лечения был достигнут всего у 33% пациентов в целом, а 26% пациентов умерли. Решение данной значимой медицинской и социальной проблемы потребовало внедрения новых противотуберкулезных лекарственных средств,

которые помогут обеспечить пациентов более эффективным, безопасным и более коротким режимом лечения при меньшей стоимости.

За последнее десятилетие был достигнут значительный прогресс в исследовании и разработке новых лекарственных средств и схем лечения ТБ. Два новых препарата – бедаквилин и деламанид – получили одобрение регулирующих органов при ускоренных процедурах Управления по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (USFDA) и Европейского медицинского агентства (EMA). Решение о регистрации новых противотуберкулезных препаратов на основании результатов клинических испытаний фазы IIb, на основании ограниченных данных по профилю эффективности и безопасности, было обусловлено высоким уровнем медико-социальной значимости внедрения новых препаратов в схемы лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью.

Внедрение новых препаратов с ограниченным объемом данных для широкого применения в медицинских программах сопряжено с необходимостью решения на страновом уровне ряда проблем, связанных с необходимостью обеспечения контроля за правильным применением новых лекарственных средств, мониторинга безопасности пациентов и фармаконадзора, а также гарантии применения при максимальном уровне пользы для пациентов и медицинской программы, минимальном уровне рисков для пациентов и гарантии предотвращения дальнейшего развития лекарственной устойчивости. Обеспечение выполнения данных задач потребовало реализации комплекса мер на страновом уровне, которые включали разработку законодательной базы, обеспечение соответствия клинико-лабораторной и инструментальной базы, обучение персонала, внедрение новых процедур мониторинга пациентов, разработку и внедрение активного мониторинга безопасности пациентов.

Цель исследования

Оценить эффективность, безопасность и переносимость новых противотуберкулезных режимов лечения МЛУ/ШЛУ-ТБ в Республике Беларусь.

Материалы и методы

Методы исследования включали проведение когортного ретро- и проспективного исследования пациентов, получавших и получающих новые и перепрофилированные противотуберкулезные лекарственные средства в Республике Беларусь в период с 2015 по март 2017, имеющих промежуточные (6 месяцев от начала терапии) и/или окончательные результаты лечения (n=300 человек).

Для описания когорты использовались группы переменных для характеристики профиля эффективности и профиля безопасности новых противотуберкулезных лекарственных средств.

Характеристика профиля эффективности новых противотуберкулезных лекарственных средств включали демографические данные, медицинские данные (статус бактериовыделения, тип устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ), тип случая, дата начала лечения и пр.). Оценка зависимости сроков абациллирования от длительности лечения выполнена по Каплан-Мейеру.

Характеристика профиля безопасности новых противотуберкулезных лекарственных средств была выполнена на основании данных о частоте развития и характере нежелательных реакций, частоте развития и характере серьезных нежелательных реакций, характеристике степени тяжести, предотвратимости, обратимости, факторов риска, эффективности мер по купированию, эффективности мер минимизации риска, а также доле нежелательных реакций, повлекших модификацию или отмену противотуберкулезной терапии.

Сбор первичной информации по характеристике профиля эффективности осуществлялся с помощью пакета Microsoft Excel, сбор первичной информации по характеристике профиля безопасности осуществлялся с использованием специальной базы данных когортного мониторинга новых противотуберкулезных лекарственных средств, статистическая обработка осуществлялась с помощью пакетов Statistica, EpiInfo.

Результаты и обсуждение

Когорта, сформированная для выполнения когортного ретро- и проспективного исследования, включала пациентов, получавших и получающих новые и перепрофилированные противотуберкулезные лекарственные средства в Республике Беларусь в период с 2015 по март 201 года, и имеющих промежуточные (6 месяцев от начала терапии) и/или окончательные результаты лечения ($n=300$ человек).

Более половины пациентов в когорте имели возраст от 31 до 50 лет. Средний (\pm стандартное отклонение) возраст пациентов составил $38 \pm 12,38$ лет. Отмечалось существенное превышение количества пациентов мужского пола по сравнению с пациентами женского пола, пациенты мужского пола составили 71,7% выборки. Сформированная выборка по половозрастной структуре отражала особенности структуры популяции пациентов, имеющих туберкулез легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью.

Когорта была сформирована из пациентов, имеющих легочную локализацию туберкулезной инфекции с подтвержденной множественной или широкой лекарственной устойчивостью. Основная часть пациентов (206 пациентов; 68,7%), включенных в когорту, имела туберкулез легких с широкой лекарственной устойчивостью в фазе распада.

Сопутствующая патология у пациентов в когорте включала алкогольную зависимость, сердечно-сосудистую патологию, патологию центральной нервной системы, сахарный диабет, заболевания желудочно-кишечного тракта, заболевания почек, психиатрические заболевания, нарушения слуха.

Таким образом, сформированная выборка по половозрастной структуре, клинической характеристике и сопутствующей патологии являлась репрезентативной в отношении основной популяции и отражала пациентов, имеющих туберкулез легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью, и получающих лечение с включением новых противотуберкулезных лекарственных средств.

Пациенты, включенные в когорту, получали комбинированную противотуберкулезную терапию с новыми и перепрофилированными противотуберкулезными лекарственными средствами. Схема лечения пациентов определялась согласно рекомендациям ВОЗ для пациентов с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза, «Клинического руководства по диагностике и лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм», утвержденного приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь, и в соответствии с индивидуальными результатами тестирования на лекарственную чувствительность. Промежуточная оценка эффективности лечения пациентов при назначении комбинированной терапии была выполнена с использованием данных по абациллированию пациентов при оценке результатов микроскопических и микробиологических исследований мокроты на МБТ.

Согласно данным по абациллированию пациентов, включенных в когорту, применение комбинированного режима лечения с включением бедаквилина позволяло добиться конверсии мокроты у 59,7% пациентов на первом месяце лечения, на втором месяце абациллирование наблюдалось у 72% пациентов, на третьем месяце 85,6% пациентов по данным микроскопического и микробиологического исследований имели конверсию мокроты.

У трех пациентов из выборки (1%) не было достигнуто абациллирование по истечении шести месяцев лечения, все пациенты (два пациента с ШЛУ-ТБ и один пациент с МЛУ-ТБ с устойчивостью к фторхинолонам) ранее получали лечение второй линией противотуберкулезной терапии.

Таким образом, согласно промежуточным данным оценки результатов лечения пациентов с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза с применением новых и перепрофилированных противотуберкулезных лекарственных средств была продемонстрирована высокая эффективность новых режимов лечения по срокам абациллирования и доле пациентов с ШЛУ-ТБ в когорте, у которых было достигнуто абациллирование.

За период наблюдения нежелательные явления были выявлены у 295 (98,33%) пациентов, включенных в когорту. Нежелательные явления включали в себя появление непреднамеренных неблагоприятных объективных или субъективных симптомов, отклонения значений лабораторных параметров, появление сопутствующего заболевания или утяжеление его течения. Большая часть наблюдаемых нежелательных явлений по степени тяжести соответствовала легким или умеренным нежелательным реакциям. Оценка степени тяжести выполнялась с использованием шкалы оценки степени тяжести СТСАЕ (Common Terminology Criteria of Adverse Events), v. 4.03. Серьезные нежелательные явления были выявлены у 31 (10,33%) пациентов (95% ДИ: 9,09–12,35). Нежелательные реакции, степень тяжести которых была оценена как тяжелые, были зафиксированы у 98 (32,66%) пациентов (95% ДИ: 29,92–36,54). Наиболее частыми нежелательными реакциями были реакции со стороны гепато-билиарной системы, сердечно-сосудистой системы, со стороны почек и мочевыводящих путей, нарушения метаболизма и обмена веществ. Основная часть нежелательных реакций являлись обратимыми.

Таким образом, исходя из оценки данных активного мониторинга безопасности режимов противотуберкулезной терапии с включением новых и перепрофилированных препаратов, можно сделать вывод, что профиль безопасности данных режимов с точки зрения характеристики выявляемых нежелательных реакций, в целом может быть охарактеризован как благоприятный и согласующийся с данными по профилю безопасности бедаквилин-содержащего режима комбинированной терапии по данным ограниченных клинических предрегистрационных исследований.

Следует отметить существенное отличие полученных данных в части летальных исходов, обусловленных причинами, не связанными с основным заболеванием (туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью): в анализируемой когорте за период мониторинга число летальных исходов, в том числе по причинам, для которых не была установлена взаимосвязь с принимаемой противотуберкулезной терапией, было существенно меньше по сравнению с данными II клинических исследований.

Часть профиля безопасности комбинированного режима, связанного с включением бедаквилина.

Частота и характер серьезных нежелательных явлений в когорте согласуются с имеющимися данными по профилю безопасности используемых режимов, при этом наиболее частыми среди серьезных нежелательных реакций являлись осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, которые включали удлинение интервала QT, неспецифические изменения на ЭКГ, инфаркт миокарда и сердечную недостаточность и в развитии которых в большинстве случаев устанавливалась взаимосвязь с приемом бедаквилина. Удлинение интервала QT явилось также одной из самых частых нежелательных реакций, наблюдаемых в когорте после начала лечения бедаквилин-содержащим режимом терапии. Следует отметить существенное превышение частоты данного отклонения в мониторируемой когорте (58,42%) по сравнению с дорегистрационными данными (около 25%), при наиболее выраженном превышении частоты в части удлинения интервала QTс от 450 до 480 мсек (41,5% vs 22,5%) и в интервале от 500 мсек (3,1% vs 1%). Новым выявленным аспектом профиля безопасности являлась очень высокая частота иных специфических и неспецифических изменений ЭКГ (76,31%), что требует дальнейшего более тщательного изучения и оценки с учетом кардиотоксических аспектов профиля безопасности бедаквилина. Важным аспектом характеристики данного риска является высокий уровень мониторируемости и эффективность мер минимизации риска, а также его обратимый характер.

Вторым по распространенности аспектом профиля безопасности являлись гепатотоксические реакции, которые явились значимым компонентом как серьезных, так и частых нежелательных реакций. Необходимо отметить существенное превышение распространенности гепатотоксических реакций в мониторируемой когорте по сравнению с данными дорегистрационного исследования в части повышения активности печеночных ферментов (АЛТ/АСТ 65,2%

vs 24,4% – 50%; ГГТП 43,16% vs 9%), а также сывороточного билирубина. Основная часть отклонений не имела клинических проявлений, имела легкую степень тяжести и носила транзиторный характер, что согласуется с данными аспектами характеристики риска по имеющимся данным клинических исследований. Различия по распространенности отклонения могут быть обусловлены отличиями в характеристике мониторируемой популяции, в том числе в части возрастных особенностей, предшествующей терапии, а также распространенности алкогольной зависимости у целевой популяции.

В части аспектов профиля безопасности по частым нежелательным реакциям, развитие которых может быть связано с дополнением режима терапии бедаквилином, существенное отличие наблюдается в частоте развития гиперурикемии (74,21% vs 22,5%) в мониторируемой популяции, которое в подавляющем большинстве случаев имело легкую степень тяжести, носило характер лабораторного отклонения без клинических проявлений и имело обратимый характер. Характерным являлась также значительно меньшая частота развития нарушений со стороны ЦНС (головная боль, головокружения): 10,0% vs 23,5%.

Наиболее частыми среди серьезных нежелательных реакций являлись осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы (30%), которые включали удлинение интервала QT, неспецифические изменения на ЭКГ, инфаркт миокарда и сердечную недостаточность. Серьезные нарушения плазменных концентраций электролитов составили 20% и проявлялись гипомагниемией, гипокалиемией, гипокальциемией. Серьезные нарушения со стороны центральной нервной системы составили 15% и включали судороги с потерей сознания, церебральный инсульт, развитие эпилептического статуса. Осложнения со стороны почек и мочевыводящих путей составили 15% от общего количества серьезных нежелательных реакций и представляли собой токсические нефропатии. Осложнения со стороны гепато-билиарной системы составили 10% от общего числа серьезных нежелательных реакций и были связаны с развитием токсического гепатита. По 5% составили психиатрические нарушения (психомоторное возбуждение) и нарушения со стороны иммунной системы (ангионевротический отек).

Часть профиля безопасности комбинированного режима, не связанного с включением бедаквилина.

В части профиля безопасности комбинированного режима противотуберкулезной терапии были отмечены важные аспекты безопасности, для которых более вероятной является взаимосвязь с другими компонентами схемы, однако наличие которых может оказывать непосредственное влияние на профиль безопасности как схемы в целом, так и потенцировать неблагоприятные аспекты профиля безопасности бедаквилина. К таким аспектам профиля были отнесены электролитные нарушения (гипомагниемия, гипокалиемия, гипокальциемия), а также нарушения функции почек. Нарушения сывороточных концентраций электролитов имели очень высокий уровень распространенности (от 25,79% до 45,26%), а также вошли в число серьезных нежелательных реакций по степени тяжести их проявления. В большинстве случаев данные нежелательные реакции носили характер лабораторных отклонений, имели транзиторный характер и высокий уровень мониторируемости. Принимая во внимание наличие в схеме лечения нескольких противотуберкулезных лекарственных средств с проаритмогенным потенциалом, включая новые и перепрофилированные лекарственные средства, критически важным представляется обеспечение регулярного мониторинга и мер минимизации риска по данным аспектам наблюдаемых лабораторных отклонений. Нарушения функции почек также вошли в число частых нежелательных реакций в части лабораторных отклонений (распространенность изменений сывороточного креатинина 45,79%) и изменений СКФ, однако в нескольких случаях имели место проявления серьезных нежелательных реакций в форме токсической нефропатии. Данный аспект профиля безопасности у целевой популяции также следует учитывать и обеспечивать весь комплекс мероприятий по минимизации риска, в том числе в связи с его существенным потенциалом влияния на профиль безопасности иных компонентов терапии.

В целом по профилю безопасности мониторируемых режимов противотуберкулезной терапии с включением новых и перепрофилированных лекарственных средств можно сделать вывод, что основная часть рисков, составляющих профиль безопасности, характеризовалась легкой степенью тяжести проявления нежелательных реакций, их обратимым характером и высокой степенью мониторируемости. Серьезные нежелательные реакции по частоте и характеру проявления в целом согласовывались с данными иных исследований, а также характеризовались в большинстве случаев обратимостью. Определенные отличия наблюдались в части характеристики рисков нарушений со стороны сердечно-сосудистой, гепато-билиарной систем, метаболизма и обмена веществ, почек и мочевыводящих путей. Существенное влияние на результирующий профиль безопасности комбинированного режима химиотерапии с новыми и перепрофилированными лекарственными средствами в части как серьезных, так и наиболее частых нежелательных реакций оказывают включаемые иные компоненты схемы лечения, а также характеристические особенности популяции (степень тяжести по основному заболеванию, наличие сопутствующей патологии и зависимостей (злоупотреблений), возраст, последствия ранее полученного лечения по основному заболеванию). Характеристика рисков, определяемых для мониторируемых режимов, продемонстрировала взаимосвязанность между различными аспектами профиля безопасности, а также существенное влияние на результирующий профиль безопасности регулярного мониторинга параметров безопасности выполняемой терапии и реализации комплекса мер минимизации риска.

Заключение

Согласно данным оценки результатов лечения пациентов с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза с применением новых и перепрофилированных противотуберкулезных лекарственных средств была продемонстрирована высокая эффективность новых режимов лечения по срокам абациллирования и доле пациентов с ШЛУ-ТБ в когорте, у которых было достигнуто абациллирование.

В отношении профиля безопасности мониторируемых режимов противотуберкулезной терапии с включением новых и перепрофилированных лекарственных средств можно сделать вывод, что основная часть рисков, составляющих профиль безопасности, характеризовалась легкой степенью тяжести проявления нежелательных реакций, их обратимым характером и высокой степенью мониторируемости. Серьезные нежелательные реакции по частоте и характеру проявления в целом согласовывались с данными иных исследований, а также характеризовались в большинстве случаев обратимостью. Определенные отличия наблюдались в части характеристики рисков нарушений со стороны сердечно-сосудистой, гепато-билиарной систем, метаболизма и обмена веществ, почек и мочевыводящих путей. Существенное влияние на результирующий профиль безопасности комбинированного режима химиотерапии с новыми и перепрофилированными лекарственными средствами в части как серьезных, так и наиболее частых нежелательных реакций оказывают включаемые иные компоненты схемы лечения, а также характеристические особенности популяции. Характеристика рисков, определяемых для мониторируемых режимов, продемонстрировала взаимосвязанность между различными аспектами профиля безопасности, а также существенное влияние на результирующий профиль безопасности регулярного мониторинга параметров безопасности выполняемой терапии и реализации комплекса мер минимизации риска.

Принимая во внимание высокий уровень терапевтической эффективности, продемонстрированный у целевой популяции, имеющий высокий уровень ограничений по терапевтическим альтернативам лечения жизнеугрожающего инфекционного заболевания с высоким уровнем медико-социальной значимости, а также данные о достаточно благоприятном профиле безопасности новых режимов при условии обеспечения надлежащего мониторинга целевой популяции, соотношение польза-риск по новым компонентам режимов лечения подтверждается как благоприятное для основной целевой популяции.

пол, $IS=1$ – при наличии интоксикационного синдрома и $IS=0$ – при его отсутствии. Рассчитано Z критическое, равное 1,07. При $Z \leq Z_{кр}$ прогнозируем закрытие полости распада в течение 4 месяцев существования искусственного пневмоторакса. Если $Z > Z_{кр}$ – полость распада за данный период времени не закроется, ИП следует вести до 6 месяцев.

Выводы

1. При выполнении первого контрольного рентгенологического исследования при $Z \geq -1,304$ прогнозируется закрытие полости распада, если $Z < -1,304$ – полость распада в легочной ткани не закроется.
2. В случае, когда $Z \geq -1,304$, необходимо ограничиться ХТ, при $Z < -1,304$ целесообразно решение вопроса о более раннем ИП или хирургическом лечении (консультация торакального хирурга).
3. Прогностически важными признаками для определения сроков ХТ до наложения ИП являются: возраст пациента, наличие или отсутствие различных вариантов МЛУ МБТ (включая широкую лекарственную устойчивость) и диаметр полости распада. При $Z \leq -2$ прогнозируют срок ХТ до наложения ИП до 3 месяцев, если $Z > -2$ – до 6 месяцев.
4. Прогностически важными признаками для определения длительности применения ИП является: пол, распространенность процесса, лекарственная чувствительность, наличие интоксикационного синдрома. При $Z \leq 1,07$ прогнозируют длительность применения ИП в течение 3 месяцев, при $Z > 1,07$ – до 6 месяцев.

УДК 616-002.5-053.2:615.28

Кривошеева Ж.И.¹, Авчинко В.П.², Горбачева В.А.³, Дюрдь Г.Ч.³, Емельянова Н.А.², Исаенко Н.А.³, Крапивина С.В.³, Левченко М.В.⁴, Лисичкина Е.В.⁵, Руховец Н.С.³, Шевлякова А.А.³

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

²Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии, Минск, Беларусь

³Областные противотуберкулезные диспансеры, Беларусь

⁴Противотуберкулезный диспансер № 1, Минск, Беларусь

⁵Противотуберкулезный диспансер № 2, Минск, Беларусь

Превентивная химиотерапия туберкулеза у детей в условиях широкого распространения лекарственно-устойчивых форм возбудителя

Введение

Устойчивость возбудителя туберкулеза к противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС) представляет собой серьезную проблему для национальных туберкулезных программ во многих странах и является фактором, принципиально влияющим на лечение и профилактику туберкулеза (ТБ). С учетом особенностей современной эпидемической ситуации в республике – низкая детская заболеваемость туберкулезом на фоне высокого уровня мультирезистентного туберкулеза (МЛУ-ТБ) – меняются подходы к выявлению и ведению детей с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТБИ) из семейного очага МЛУ-ТБ, очага с монорезистентностью к изониазиду и очага ТБ без бактериовыделения (МБТ-). Необходима также разработка нового алгоритма диагностики и ведения пациентов детского возраста с туберкулезом на стадии обратного развития и спонтанно излеченным.

Материалы и методы

Объектом исследования были пациенты детского возраста с латентной туберкулезной инфекцией и спонтанно излеченным туберкулезом органов дыхания (ТОД). Материалом для

исследования были данные медицинской документации 94 детей с ЛТБИ из туберкулезного контакта и 30 детей со спонтанно излеченным ТОД, находившихся под диспансерным наблюдением в 2012–2016 гг.

Для решения поставленных задач использовались общепринятые методы клинического наблюдения, туберкулинодиагностика, иммунодиагностика с использованием квантиферонового теста и диаскинтеста.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы «Epi Info 7». Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывалось абсолютное число и относительная величина в процентах (%). Критерий для сравнения полученных данных выбирался исходя из закона распределения элементов исследуемых выборок. Для проверки совпадения распределения исследуемых количественных показателей в группах с нормальными пользовались критерием χ^2 . Для проверки достоверности различий между исследуемыми группами, в которых данные распределялись по нормальному закону, использовали t-критерий Стьюдента. При сравнении показателей оценивалась статистическая значимость различий по предельной ошибке – 5%. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Дети из туберкулезного контакта распределились следующим образом: из очага ТБ без бактериовыделения – 21 человек (22,3%), с бактериовыделением и сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя (ЛЧ-ТБ) – 21 человек (22,3%), из очага МЛУ-ТБ – 38 пациентов (40,4%), из очага с моноустойчивостью к изониазиду – 14 пациентов (15,0%). Кожные тесты в динамике через 6–12 месяцев были проведены у 76 пациентов.

В целой выборке пациентов в группе получавших химиопрофилактику (ХП) с использованием 1–2 ПТЛС (изониазид, рифампицин) снизилась чувствительность тестов у 19,0%, у не получавших – у 16,4% ($p > 0,05$), не изменилась у 66,7% и 63,6% пациентов ($p > 0,05$). В обеих группах регистрировались случаи нарастания чувствительности по результатам пробы Манту или диаскинтеста (14,3% и 20,0% соответственно). Снижением или повышением чувствительности считали разницу размера инфильтрата в 5–6 мм.

Сравнивались результаты кожных тестов во всех подгруппах детей из туберкулезного контакта, получавших и не получавших ПТЛС.

Среди детей из очага МЛУ-ТБ в группе получавших ХП снизилась чувствительность тестов у 16,7%, у не получавших – у 10,7% ($p > 0,05$), не изменилась у 66,6% и 78,6% пациентов соответственно ($p > 0,05$). В обеих группах регистрировались случаи нарастания чувствительности по пробе Манту и/или диаскинтесту (15,7% и 10,7%).

Неожиданными были результаты кожных тестов у детей из очага ТБ без бактериовыделения и моноустойчивостью к изониазиду: в группе получавших ХП не было случаев снижения чувствительности тестов, у не получавших – у 31,6% ($p < 0,05$), не изменилась – у 83,3% и 42,1% пациентов соответственно ($p < 0,05$). В обеих группах регистрировались случаи нарастания чувствительности по пробе Манту и/или диаскинтесту (16,7% и 26,3% соответственно).

Достоверное снижение произошло только в группе получавших ХП детей из очага с установленным бактериовыделением лекарственно-чувствительного возбудителя – у 33,3%, у не получавших – случаев снижения чувствительности не отмечено ($p < 0,05$), нарастала чувствительность тестов у 11,1% получавших ХП и у 37,5% – не получавших ($p > 0,05$).

Проанализированы данные медицинской документации 30 детей со спонтанно излеченным туберкулезом органов дыхания. По половому признаку пациенты распределились следующим образом: мальчиков было 13 (43,3%), девочек – 17 (56,7%), по возрасту: дети до 14 лет – 17 (56,7%), подростки – 13 человек (43,3%). Изменения выявлены у 6 пациентов на рентгенограмме органов дыхания (20,0%), у 24 – при КТ-исследовании органов грудной клетки (80,0%). У всех детей были обнаружены малые посттуберкулезные изменения в виде кальцинатов легких и/или внутригрудных лимфоузлов небольших размеров, ограниченного пневмофиброза.

Таблица

Результаты пробы Манту и диаскинтеста у детей со спонтанно излеченным ТОД, получавших и не получавших ПТЛС

ПТЛС назначались (n=14)				
	результат пробы Манту		результат диаскинтеста	
	до лечения абс / %	после абс / %	до абс / %	после абс / %
1	2	3	4	5
положительный	14 / 100	14 / 100	8 / 61,5 (n=13)	7 / 53,8 (n=13)
отрицательный	–	–	5 / 41,7	6 / 46,2
$P_{2-3} > 0,05; p_{4-5} > 0,05$				
ПТЛС не назначались (n=16)				
положительный	16 / 100	16 / 100	7 / 58,3 (n=12)	7 / 58,3 (n=12)
отрицательный	–	–	5 / 41,7	5 / 41,7
$P_{2-3} > 0,05; p_{4-5} > 0,05$				

Важно отметить, что у всех детей была положительная реакция на пробу Манту, у 60,0% – на диаскинтест, у 66,7% – положительный квантифероновый тест. Все случаи положительного результата квантиферонового теста сочетались с гиперергической реакцией на диаскинтест.

Сравнивались результаты кожных тестов в динамике наблюдения за 2 группами детей: получавшими и не получавшими ПТЛС (изониазид в течение 3 месяцев в группе детей, выявленных до 2012 г.) в качестве противорецидивной терапии. Ни в одной подгруппе не получено достоверной положительной динамики результатов кожных тестов в процессе наблюдения (таблица). Не установлено достоверной разницы и между двумя независимыми выборками – получавшими и не получавшими ПТЛС ($p > 0,05$). Случаев заболевания туберкулезом в последующем не отмечено ни в одной группе наблюдения.

Заключение

Эффективность профилактического применения ПТЛС низкая не только у детей из туберкулезного контакта с МЛУ-ТБ, но и из других очагов туберкулезной инфекции в условиях широкого распространения в республике лекарственно-устойчивых штаммов МБТ. В группе получавших ХП снизилась чувствительность тестов у 19,0%, у не получавших – у 16,4% ($p > 0,05$), не изменилась у 66,7% и 63,6% пациентов соответственно ($p > 0,05$). В обеих группах регистрировались случаи нарастания чувствительности по пробе Манту или диаскинтесту ($p > 0,05$).

В группе детей со спонтанно излеченным ТОД положительной динамики результатов кожных тестов (проба Манту, диаскинтест) у получавших ПТЛС и не получавших не установлено.

В современных условиях профилактическое назначение ПТЛС целесообразно детям с ЛТБИ только после установления факта контакта ребенка с источником туберкулезной инфекции с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя.

Бородина Г.Л.¹, Кривонос П.С.¹, Гирей П.Д.¹, Циунчик А.А.¹, Жилинский Н.С.¹, Ткачун Н.С.¹, Пилипчук Е.А.¹, Рожков А.П.², Серенкова Т.А.², Ветушко Д.А.², Емельянова Н.А.²

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

²Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии, Минск, Беларусь

Коморбидность ХОБЛ и туберкулеза: совершенствование диагностики

Введение

В то время как смертность от инфекционных заболеваний, и, в частности – от туберкулеза, снижается, растет доля смертности от неинфекционных заболеваний, к которым относятся, помимо ХОБЛ, такие грозные заболевания как ишемическая болезнь легких, сахарный диабет, остеопороз, онкологические процессы и т. д. Учитывая медицинскую и социальную значимость проблемы, в настоящее время много внимания уделяется так называемой «эпидемии неинфекционных заболеваний» [4,5]. В старших возрастных группах населения особое значение приобретает коморбидность заболеваний, которые взаимно отягощают друг друга, способствуют прогрессированию и требуют особого подхода к лечению данной категории пациентов [2, 3]. Проблема своевременной диагностики ХОБЛ у пациентов с туберкулезом (ТБ) остается нерешенной [1]. Позднее выявление ХОБЛ у пациентов с ТБ ведет к необратимым последствиям для здоровья пациента, так как терапевтические средства являются крайне ограниченными. Особую значимость проблема ХОБЛ приобретает у пациентов с туберкулезом при наличии множественной и широкой лекарственной устойчивости МБТ. В связи с этим, анализ особенностей течения, диагностики и лечения ХОБЛ у пациентов с ТБ является актуальной медицинской задачей.

Цель исследования

Поиск путей совершенствования диагностики ХОБЛ у пациентов с МЛУ-туберкулезом.

Материалы и методы

Проведено простое сравнительное проспективное клиническое исследование, в которое были включены случайным методом 46 отобранных пациентов с туберкулезом органов дыхания, удовлетворяющих критериям включения (средний возраст $45,3 \pm 3,2$ года), находившиеся на стационарном и амбулаторном лечении в ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» в 2017 году. Критериями включения в данное исследование являлись: МЛУ-туберкулез, возраст старше 40 лет, отсутствие бактериовыделения, отсутствие ХОБЛ в анамнезе.

Дизайн исследования: Данное исследование представляет собой продолжение работы по повышению эффективности диагностики ХОБЛ у пациентов с ТБ. Ретроспективное исследование показало, во-первых, значительную гиподиагностику ХОБЛ у пациентов с МЛУ-ТБ и, во-вторых, свидетельствовало о несвоевременной диагностике заболевания. Второй этап был посвящен оценке возможности улучшить выявление ХОБЛ у пациентов с МЛУ-ТБ. Всем пациентам проводилось исследование функции внешнего дыхания (ФВД) и анкетирование с помощью опросников mMRC и CAT.

Результаты и обсуждение

В результате выполнения проспективного этапа исследования было установлено, что ХОБЛ является сопутствующим заболеванием у 29 (63%) обследованных пациентов, в то время как при ретроспективном исследовании – только у 18 из 622 пациентов (2,9%), что свидетельствует о высокой степени достоверности различий ($\chi^2=227,813$; $p=0,000$). Обращает на себя внимание, что использование при диагностике даже самых простых методов обследования (опрос, физикальное обследование и спирография) позволило повысить эффективность

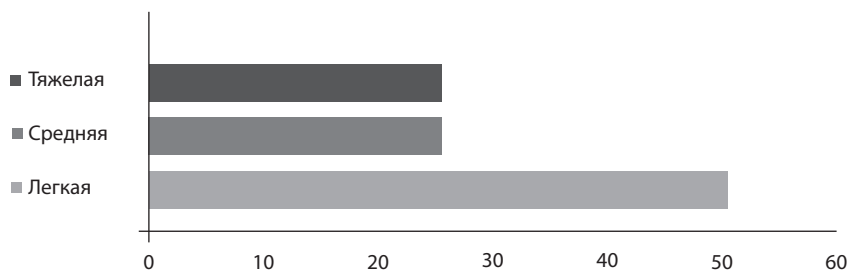


Рис. 1. Структура степени тяжести ХОБЛ у пациентов с туберкулезом

выявления ХОБЛ на 60%. Анализ структуры степени тяжести ХОБЛ показал, что в отличие от ретроспективного исследования, когда выявлялись только тяжелые формы ХОБЛ (100% случаев), на данном этапе были выявлены пациенты различной степени тяжести, в том числе с легкой степенью бронхообструкции (15 пациентов (51,7%)), что свидетельствует о своевременном выявлении пациентов. Различия по частоте выявления пациентов с легкими формами по результатам ретро- и проспективного исследования были статистически высоко достоверными ($\chi^2=117,396$; $p=0,000$). Доли пациентов со средней и тяжелой степенями тяжести обструкции были одинаковыми и составили 24,1% (рис. 1).

Таким образом, поздняя несвоевременная диагностика ХОБЛ, когда прогрессирование заболевания привело к формированию дыхательной недостаточности, встречалась лишь у каждого четвертого пациента.

Дополнительно пациентам с ТБ, у которых была выявлена ХОБЛ, проводилось анкетирование с помощью опросников mMRC и CAT. По результатам опросника mMRC у 14 пациентов (48,3 %) не отмечено болезни, у 15 (51,7%) – только легкая степень выраженности одышки. Никто не отметил, что одышка ограничивает передвижение и заставляет останавливаться во время ходьбы. По результатам опросника CAT средний балл ответов составил $9,0 \pm 1,4$, что указывает на незначительное воздействие одышки на пациентов. Сравнение вышеуказанных результатов спирографии о степени бронхообструкции и результатов анкетирования позволяет заключить, что пациенты необъективно оценивают свое состояние. Они объясняют одышку и кашель наличием ТБ и большим стажем курения. Вероятно, длительное постепенное развитие ХОБЛ на фоне туберкулеза обуславливает «эффект привыкания» пациентов к симптомам заболеваний.

В последние годы для внедрения «персонализированного подхода» к лечению пациентов с ХОБЛ важно использовать не только классификацию по степени бронхообструкции, но и новую классификацию ABCD, которая позволяет оценить частоту и тяжесть обострений заболевания, имеющих большую прогностическую ценность. Однако пациенты с сочетанием ХОБЛ и ТБ не могут дать объективную информацию об обострениях ХОБЛ, а госпитализации в связи с эпизодами обострения полностью отсутствуют. Таким образом, попытки объективно оценить степень тяжести состояния пациентов с наличием коморбидности для индивидуализации терапии оказались безуспешными. В силу необъективной оценки своего состояния, использование классификации ABCD при обследовании данной категории пациентов является нецелесообразным.

Выводы

1. В результате проведенного исследования было показано, что 63% пациентов с ТБ старше 40 лет одновременно страдают ХОБЛ различной степени тяжести.
2. Результаты стандартного анкетирования пациентов с помощью опросников mMRC и CAT продемонстрировали неадекватность оценки своего состояния пациентами, которые объясняли плохое самочувствие, одышку и кашель наличием туберкулеза и многолетним стажем курения.

Литература

1. Батищева, Т.Л. Туберкулез и ХОБЛ: проблемы коморбидности / Т.Л. Батищева Н.В. Багишева, А.В. Мордык, О.Г. Иванова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2014. – Т. 9, № 4 (36). – С. 329–331.
2. Великая, О.В. Скрининговое исследование функции внешнего дыхания у больных туберкулезом легких / О.В. Великая, А.С. Руснак // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 455–458.
3. Визель А.А. Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез // Хроническая обструктивная болезнь легких / Под ред. Чучалина А.Г. – М.: Атмосфера, 2008. – С. 480–485.
4. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.) / Пер. с англ.; под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – С. 18.
5. COSYCONET-Consortium. Direct and indirect costs of COPD and its comorbidities: Results from the German COSYCONET study / M.E. Wacker [et al.] // Respir. Med. – 2016. – С. 39–46.5.

УДК 616.24:615.33(476.1)

Лаптева Е.А., Коваленко И.В., Позднякова А.С., Горенюк О.Л.
Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Чувствительность к антибиотикам возбудителей неспецифических заболеваний легких в регионе Минской области

Введение

Эмпирическая антибактериальная терапия должна базироваться на данных о резистентности к антибиотикам вероятных возбудителей неспецифических заболеваний легких (НЗЛ) конкретного региона [1, 2, 3].

Цель исследования

Определение этиологического фактора при посеве мокроты 340 пациентов при неспецифических заболеваниях легких за 2011–2015 гг. в регионе Минской области.

Материалы и методы

В течение 2011–2015 гг. проведено бактериологическое исследование мокроты 340 пациентов с неспецифическими заболеваниями легких, находившихся на обследовании либо стационарном лечении в отделениях терапевтического профиля МОПД. Первичный посев мокроты проводили количественным методом на питательные среды в соответствии с действующими нормативными документами. Чувствительность выделенных культур к антибиотикам проводили рутинным методом бумажных дисков. Этиологическим фактором считали только те виды микроорганизмов, которые выделялись из мокроты в количестве 10^6 КОЕ в 1 мл и выше. Полученные результаты подвергали статистической обработке. Определяли: средние величины, ошибку средней (m), t -критерий Стьюдента, уровень доверительного интервала (p). Результаты считали статистически значимыми, если вероятность не превышала 0,05 ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Исследование этиологического фактора в мокроте 340 пациентов показало, что в Минской области при НЗЛ этиологическим фактором является *Str.pneumoniae* – 68,3% в ассоциации с *H. Influenzae* – 18%, *M. Catarrhalis* – 27%. Этиологическая роль *Staph. aureus* была подтверждена в 18% случаев. Анализ чувствительности к антибиотикам указанных возбудителей

and review of the literature / A. Labirua-Iturburu [et al.] // Br.J. Dermatol. – 2012. – Vol. 167, iss. 6. – P. 1236–1244.

18. Fathi, M. KL-6: a serological biomarker for interstitial lung disease in patients with polymyositis and dermatomyositis / M. Fathi, S. Barbasso Helmers, I.E. Lundberg // J Intern Med. – 2012. – Vol. 271, iss. 6. – P. 589–597.
 19. Yu, K.H. Survival analysis of patients with dermatomyositis and polymyositis: analysis of 192 Chinese cases / K.H. Yu [et al.] // Clin Rheumatol. – 2011. – Vol. 30, iss. 12. – P. 1595–1601.
-

УДК 616-002.582-07

Дюсьмикеева М.И.¹, Горенок Д.И.¹, Броницкая А.Ю.², Бондаренко К.В.²

¹Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии, Минск, Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Дифференциальная диагностика саркоидоза легких на операционном материале

Введение

Проблема выявления и корреляции рентгенологических и морфологических паттернов при саркоидозе является актуальной, т. к. заболеваемость саркоидозом в Беларуси с 1977 г. увеличилась практически в 8 раз, показатель заболеваемости в 2010 г. составил 9,0 на 100 тыс. населения. Ежегодно в РБ заболевает более 700 человек. В настоящий момент для социально адаптированного человека риск заболеть саркоидозом выше, чем туберкулезом.

Саркоидоз – это доброкачественный системный гранулематоз неизвестной этиологии, характеризующийся формированием неказеинфицирующихся множественных эпителиоидно-клеточных гранулем во внутренних органах и системах с преимущественным поражением внутригрудных лимфатических узлов и легких [1, 2].

Цель исследования

Изучение морфологических и рентгенологических проявлений ремоделирования легочного интерстиция при различных вариантах течения саркоидоза.

Задачи исследования

1. Проведение ранней морфологической и дифференциальной диагностики саркоидоза легких с другими заболеваниями на биопсийном и операционном материале.
2. Разработка новых подходов к прогнозированию течения, таргетной терапии и профилактике саркоидоза.

Материалы и методы

Дизайн исследования: ретроспективный анализ стационарных карт 50 пациентов, находившихся на лечении в хирургическом отделении ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» в 2016 г.

Всем пациентам были выполнены рентгенологические исследования (компьютерная томография – КТ) органов грудной клетки и видеоассистированная торакоскопия с биопсией легких и последующим морфологическим исследованием.

Результаты и обсуждение

Критерии включения в исследование: пациенты с различными формами саркоидоза органов дыхания в возрасте от 18 лет, проходившие диагностику и лечение на базе ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии».

Критерии исключения из исследования: внелегочные проявления саркоидоза, иная легочная патология и заболевания органов дыхания, отказ от лечения в стационаре.

Клиническая картина саркоидоза: синдром Лефгрена (лихорадка; боль и припухлость в области суставов; узловатая эритема; двусторонняя лимфаденопатия корней легких); инспираторная одышка; неврологические симптомы; чувство усталости без причины.

Диагностика саркоидоза: лучевая диагностика (рентгенография, компьютерная томография); фибробронхоскопия с биопсией; медиастиноскопия, торакаскопия или открытая биопсия легких; видеоассистированная торакаскопия; гистологическое исследование биопсийного или операционного материала; лабораторная диагностика; туберкулиновая проба; исследование бронхиальной лаважной жидкости или индуцированной мокроты.

Анализируемые параметры:

1. Пол (рис. 1).
Среди пациентов преобладали мужчины – 68%, женщин было 32%.
2. Возраст (рис. 2).
Возраст пациентов колебался от 19 до 56 лет (средний возраст составил $27,5 \pm 3$).
3. Профессия пациентов с саркоидозом с делением на физическую и интеллектуальную деятельность (рис. 3).

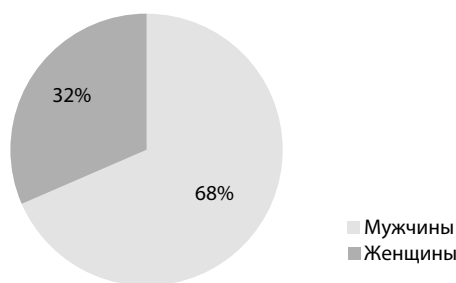


Рис. 1. Разделение пациентов по половому признаку

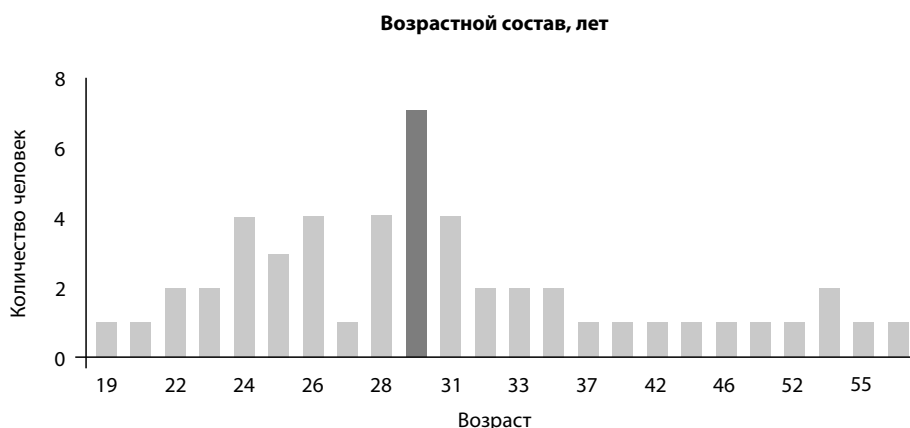


Рис. 2. Разделение пациентов по возрастному признаку

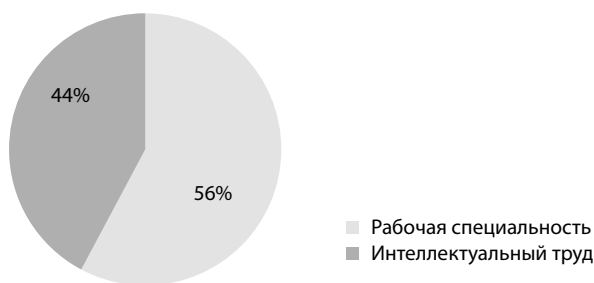


Рис. 3. Профессиональная деятельность

4. Курение, отягощенный семейный анамнез по туберкулезу и саркоидозу. Курящие пациенты составили 16%, некурящие – 84%. Семейный анамнез по вышеуказанным патологиям был отягощен в 6% случаев.
5. Как была выявлена патология в легких, по причине которой пациент был направлен в ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» (при профилактических осмотрах или по обращаемости в лечебно-профилактические организации за врачебной помощью) (рис. 4).
6. Диагноз направившего учреждения здравоохранения.
7. Локализация поражения (рис. 5).
8. Морфологическая характеристика очага патологических изменений в биопсийном материале.
9. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки, компьютерная томография.
10. Данные исследования функции дыхания и кровообращения (спирография, пульсоксиметрия).



Рис. 4. Методы выявления саркоидоза



Рис. 5. Разделение пациентов на группы по клиническим стадиям саркоидоза

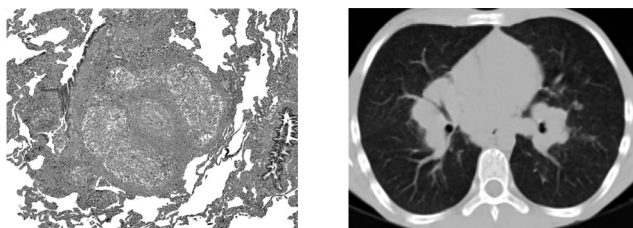


Рис. 6. Морфологическая и рентгенологическая характеристика пациентов с саркоидозом 1 группы

В зависимости от стадии саркоидоза все пациенты были разделены на 3 группы: 1 группа – пациенты с медиастинальной стадией (14%), 2 группа – с легочно-медиастинальной стадией (80%), 3 группа – с легочной стадией (6%).

Характерной особенностью саркоидных гранулем во внутригрудных лимфатических узлах у пациентов 1 группы явилось наличие эозинофильного некроза в центре. При КТ исследования выявлено симметричное увеличение лимфатических узлов всех групп средостения и корней легких (рис. 6).

У пациентов 2 группы при микроскопическом исследовании выявлено ремоделирование легочной ткани за счет сочетания активного гранулематозного воспаления, альвеолита и бронхиолита, выраженных в разной степени, а также умеренного интерстициального фиброза в 60% случаев. Характерными КТ особенностями помимо увеличения всех групп внутригрудных лимфатических узлов были двусторонняя очагово-интерстициальная диссеминация и уплотнения легочной паренхимы по типу «матового стекла» (рис. 7).

У пациентов 3 группы при микроскопическом исследовании в 100% случаев выявлен интерстициальный фиброз, уровень которого составил от умеренного до сильного, в 33% – гиалиноз. На КТ преобладали фиброзные изменения в интерстиции, отмечалось нарушение архитектоники легочной ткани с формированием кистозно-буллезной трансформации в виде «сотового легкого» и развитием буллезной эмфиземы (рис. 8).

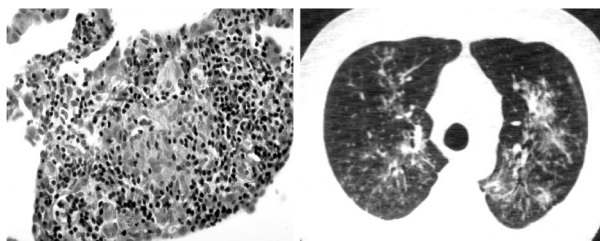


Рис. 7. Морфологическая и рентгенологическая характеристика пациентов с саркоидозом 2 группы

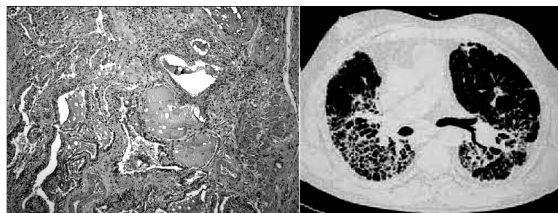


Рис. 8. Морфологическая и рентгенологическая характеристика пациентов с саркоидозом 3 группы

Выводы

1. Морфологическими маркерами ремоделирования легочной ткани при саркоидозе легких являются: формирование гранулем, лимфоцитарного альвеолита и бронхиолита, постепенно ведущие к развитию склеротических изменений.
2. Рентгенологическими признаками ремоделирования легочной ткани при саркоидозе являются: симптом мелкоочаговой диссеминации, симптом «матового стекла», симптом «сотового легкого», диффузные фиброзные изменения.

Практические рекомендации

Проведение ранней морфологической и дифференциальной диагностики саркоидоза легких с другими заболеваниями на биопсийном и операционном материале с учетом выявленных рентгенологических и морфологических паттернов позволит разработать новые подходы к прогнозированию течения, таргетной терапии и профилактике саркоидоза.

Литература

1. Саркоидоз органов дыхания: метод. рекомендации / П.С. Кривонос [и др.]. – Минск: БГМУ, 2004. – 21 с.
 2. Визель, А.А. Саркоидоз: реалии текущего момента / А.А. Визель // Терапия. – 2008. – № 8. – С. 53–56.
-

УДК 616.24-089.843(476)

Павлович О.В., Антонович Ж.В., Войтко Т.А., Митьковская Н.П.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Трансплантации легких в Республике Беларусь: решение проблем

Трансплантация легких (ТЛ) в настоящее время является единственным радикальным методом лечения некоторых хронических заболеваний легких, позволяющая значительно улучшить качество и увеличить продолжительность жизни пациентов с терминальной стадией заболевания [1, 3].

Отбор пациентов на ТЛ проводится в 3 этапа. I этап осуществляется по месту жительства пациента на уровне амбулаторно-поликлинических УЗ, общетерапевтических отделений ЦРБ; II этап – в пульмонологических или торакальных отделениях областных УЗ; III этап – в УЗ «9 ГКБ» г. Минска на уровне отделения торакальной хирургии ГУ «РНПЦ трансплантации органов и тканей». Здесь проводится окончательная верификация диагноза, уточнение показаний и противопоказаний к ТЛ.

Решение о включении в «Лист ожидания» принимается консилиумом. При этом нередко возникают ограничения к ТЛ: множественный кариес зубов, никотиновая зависимость, низкий реабилитационный потенциал. Проблемой является также низкий предтрансплантационный индекс BODE у пациентов с ХОБЛ, поскольку установлено, что при его значении <7 баллов наблюдается статистически незначимая тенденция к улучшению после ТЛ, т. е. риск операции превышает пользу. Учитывая, что все эти противопоказания являются модифицируемыми, необходимо уже на I этапе обследования проходить лечение у стоматолога, начинать индивидуальную программу физической реабилитации, программу избавления от вредных привычек. Выполнение этих простых рекомендаций даст возможность при наличии показаний ускорить процесс включения пациентов в «Активный лист ожидания» ТЛ на III этапе.

Основными задачами современной трансплантологии являются повышение сроков выживаемости реципиентов после трансплантации, возобновление социальной активности и трудовой

только у 1 пациента с диссеминированным процессом в легких. Давность заболевания у 16 пациентов, предъявлявших жалобы со стороны дыхательных путей, составила от 7 дней до 3 лет. Еще двое обследованных затруднились указать сроки ухудшения самочувствия из-за запоя.

Воспалительные изменения со стороны общего анализа крови выявлены у 43% пациентов. Среднее значение лейкоцитов в общем анализе крови составило $7,4 \times 10^9/\text{л}$ (5,9; 19,8). Также у 43% обследованных наблюдался палочкоядерный сдвиг. В 9% случаев обнаружена лимфоцитопения. Лимфоцитоз не наблюдался. У 18 пациентов отмечалось увеличение СОЭ, в среднем величина показателя составила 32 мм/ч (6; 61). В 8 случаях повышался уровень С-реактивного белка.

Рентгенологически определялась характерная для туберкулеза локализация воспалительного процесса. У 39% воспалительный процесс локализовался в верхней доле справа, у 17% – в верхней доле слева. Рентгенологически двусторонняя инфильтрация легочной ткани была выявлена в 13%, а диссеминированный процесс в легких – в 31% случаев. Для уточнения диагноза 17 пациентам выполнена КТ ОГК, выявившая дополнительно у 3 пациентов полости распада легочной ткани.

У 22% пациентов бактериоскопически были выявлены КУБ. Чаще КУБ обнаруживались в промывных водах бронхов. У половины обследованных (52%) оказался положительным Gіпехpert. При этом в 50% случаев обнаружена устойчивость к рифампицину. Показанием к проведению ПЦР в большинстве случаев было отсутствие положительной рентгенологической динамики на фоне антибактериальной терапии. Исследование выполнялось по рекомендации врача-фтизиатра. У 26% пациентов специфический воспалительный процесс в легких был заподозрен рентгенологически.

Заключение

Таким образом, срок, в течение которого был заподозрен специфический процесс в легких и осуществлен перевод пациента в «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии», в среднем, составил 14 дней (1; 35). Вероятно, более раннее выполнение ПЦР позволило бы сократить сроки пребывания указанных пациентов в пульмонологическом стационаре. Также, по нашему мнению, пациенты с характерной для специфического процесса рентгенологической картиной, не предъявляющие жалоб, должны быть обследованы амбулаторно с привлечением специалистов из противотуберкулезного диспансера.

УДК 616.24-07:616-002.5

Бородина Г.Л.¹, Кривонос П.С.¹, Гирей П.Д.¹, Циунчик А.А.¹, Рожков А.П.²

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

²Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии, Минск, Беларусь

Диагностика ХОБЛ у пациентов с туберкулезом

Введение

Туберкулез представляет собой глобальную угрозу здоровью населения и остается ведущей причиной смерти среди инфекционных заболеваний в большинстве развивающихся стран мира [3]. Основными факторами, сдерживающими прогресс в отношении туберкулеза, является множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным лекарственным средствам, а также коморбидная патология (ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты, а также хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)) [3,5]. По мнению ряда исследователей, туберкулез (ТБ) и ХОБЛ – это взаимно отягощающие

процессы, имеющие много общих факторов риска развития и прогрессирования: курение, профессиональные вредности и экологические факторы [1, 2, 4]. Факторами, способствующими возникновению ХОБЛ, являются развитие мета- и посттуберкулезного пневмосклероза, деформация бронхов, нарушение структуры слизистой оболочки бронхов, обуславливающее развитие мукоцилиарной недостаточности, и системы «местной» защиты. Развитие бронхиальной обструкции у пациентов с туберкулезом поддерживают также гиперреактивность бронхов или токсико-аллергические реакции в ответ на туберкулезную интоксикацию или противотуберкулезную терапию [1, 5].

Выделяют три клинических варианта сочетания ХОБЛ и туберкулеза легких: одновременное развитие заболеваний; развитие ХОБЛ после излечения специфического процесса; и, наконец, самый частый вариант, когда длительно текущая ХОБЛ предшествует развитию туберкулеза [1]. Установлено, что после окончания курса лечения туберкулеза легких примерно две трети пациентов имеют нарушения легочной функции. Следует отметить, что до настоящего времени четкие критерии диагностики ХОБЛ у пациентов с туберкулезом, особенно на ранних стадиях болезни, не разработаны, и не известна частота сочетания этих заболеваний легких. Особую значимость проблема ХОБЛ приобретает у пациентов с туберкулезом при наличии множественной и широкой лекарственной устойчивости МБТ.

Цель исследования

Изучение распространенности коморбидности МЛУ-ТБ и ХОБЛ.

Материалы и методы

Проведено сплошное ретроспективное обследование 622 пациентов с туберкулезом органов дыхания (средний возраст $47,3 \pm 2,2$ года), находившихся на стационарном лечении в ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» в 2015–2016 гг. в отделениях для пациентов с наличием множественной лекарственной устойчивости возбудителя.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного ретроспективного исследования обнаружено, что ХОБЛ являлась сопутствующим заболеванием только у 18 (2,1%) обследованных пациентов с МЛУ-ТБ, среди которых доля пациентов с впервые установленным в стационаре диагнозом ХОБЛ составляла всего 16,7% (3 человека; рис. 1 и 2).

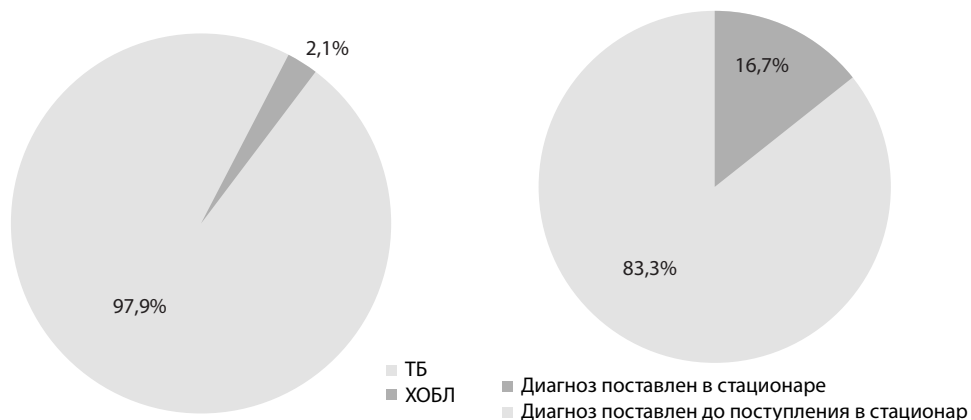


Рис. 1. Доля пациентов с сочетанием ХОБЛ и ТБ среди общего числа обследованных, %

Рис. 2. Доля пациентов с МЛУ-ТБ в сочетании с ХОБЛ с впервые установленным в стационаре диагнозом ХОБЛ, %

Таким образом, в процессе ретроспективного исследования выявлено, что ХОБЛ у пациентов с МЛУ-ТБ диагностируется очень редко.

Среди пациентов с МЛУ-ТБ преобладали лица мужского пола 382 (61,4%) старше 40 лет (55%), а среди клинических форм – инфильтративный туберкулез, который сочетался с МЛУ (табл. 1).

Большинство пациентов имели факторы риска ХОБЛ и ТБ: 548 (88,1%) пациентов были курильщиками с большим стажем; у 304 (48,8%) пациентов наблюдался низкий социально-экономический статус ввиду отсутствия постоянного места работы – 250 (40,1%), асоциального поведения и длительного нахождения в пенитенциарных заведениях – 250 (40,1%). Кроме того, часто пациенты отмечали работу во вредных условиях (запыленность, «горячий цех» и т. д.) – 124 (19,9%). 44 (7,1%) пациентов имели сопутствующую ВИЧ-инфекцию, у 231 (37,1%) отмечалось снижение нутритивного статуса, что также способствует развитию и тяжелому течению как ХОБЛ, так и туберкулеза. У большинства пациентов (более 70%) наблюдалось сочетание нескольких факторов риска.

Таким образом, отмечено сочетанное воздействие многочисленных и разнообразных факторов риска ХОБЛ, которые после длительной экспозиции неизбежно должны приводить к развитию заболевания.

Среди пациентов с ТБ и ХОБЛ доминировали лица мужского пола 16 (88,9%), а среди клинических форм туберкулеза – инфильтративная (72,2%). Достоверных статистических различий между группами по анализируемым клиническим данным и частоте факторов риска выявлено

Таблица 1
Сравнительная характеристика групп пациентов с МЛУ-ТБ, в том числе с сопутствующей ХОБЛ

Критерий	Пациенты с МЛУ-ТБ, абс. (%), n=622	Пациенты с ХОБЛ и ТБ, абс. (%), n=18	χ^2 , P
Соотношение мужчин и женщин			
Мужской пол	382 (61,4)	16 (64,6)	4,508; 0,034
Женский пол	240 (38,6)	2 (35,4)	
Клинические формы туберкулеза			
Инфильтративная	440 (70,7)	13 (72,2)	0,016; 0,899
Диссеминированная	114 (18,3)	3 (16,7)	0,017; 0,897
Цирротическая	37 (5,9)	1 (5,6)	0,190; 0,663
Фиброзно-кавернозная	31 (5,1)	1 (5,6)	0,193; 0,661
Категории пациентов			
Рецидив	368 (59,2)	10 (55,6)	0,004; 0,949
Лечение после отрыва	106 (17,0)	2 (11,1)	0,118; 0,732
Новый случай	148 (23,8)	6 (33,3)	0,427; 0,513
Факторы риска ХОБЛ и ТБ			
Курение	548 (88,1)	16 (88,9)	0,072; 0,789
Асоциальное поведение	250 (40,1)	12 (70,3)	4,035; 0,045
Низкий социально-экономический статус	304 (48,8)	9 (50,8)	0,021; 0,885
Наличие ВИЧ-инфекции	44 (7,1)	0 (0)	0,486; 0,486
Профессиональные вредности	124 (19,9)	4 (19,9)	0,004; 0,952
Отсутствие постоянной работы	250 (40,1)	9 (50,8)	0,351; 0,554
Низкий ИМТ	231 (37,1)	7 (40)	0,009; 0,924
Распределение по возрасту			
>40 лет	347 (55,8)	16 (89)	6,518; 0,011

не было ($p > 0,05$) за исключением такого признака, как асоциальное поведение, которое чаще наблюдалось у пациентов с сочетанием ХОБЛ и МЛУ-ТБ ($p = 0,045$). Большинство пациентов с коморбидностью ХОБЛ и МЛУ-ТБ так же, как и группа сравнения, имели низкий образовательный уровень, отмечали в анамнезе длительное и интенсивное курение (16 пациентов; 88,9%), отсутствие постоянного места работы (9 пациентов; 50,8%), нахождение в пенитенциарных заведениях, вредные условия труда (4 пациента (19,9%)). 11,1% пациентов имели сопутствующую ВИЧ-инфекцию, а у 40% отмечалось снижение нутритивного статуса.

В то же время выявлены достоверные различия между группами по возрасту и полу пациентов: 89% пациентов с коморбидностью ХОБЛ и МЛУ-ТБ были старше 40 лет, в то время как доля пациентов с МЛУ-ТБ такого возраста была достоверно меньше (55,8% пациентов; $\chi^2 = 6,518$; $p = 0,011$). Кроме того, в группе пациентов с сочетанием ХОБЛ и МЛУ-ТБ было статистически больше лиц мужского пола ($\chi^2 = 4,508$; $p = 0,034$).

Анализ структуры степени тяжести ХОБЛ показал, что ХОБЛ выявляется у пациентов с ТБ только на поздних стадиях, когда развиваются серьезные осложнения, а терапевтические возможности остаются крайне ограниченными. Все 18 пациентов (100%) имели тяжелое течение ХОБЛ и выраженную дыхательную недостаточность: ДН II – 12 пациентов (66,67%), ДН III – 6 (33,3%). Однако диагноз ХОБЛ у пациентов с МЛУ-ТБ устанавливался крайне редко, и не было диагностировано ни одного случая начальных стадий заболевания. В основном пациенты с сочетанием МЛУ-ТБ и ХОБЛ имели длительный анамнез ХОБЛ, но ни один из них не получал базисного лечения.

У пациентов с МЛУ-ТБ, преимущественно мужского пола, старше 40 лет, длительное воздействие многочисленных факторов риска приводит к развитию, а затем прогрессированию и формированию тяжелых и осложненных ХОБЛ, которые поздно диагностируются.

Гиподиагностика и несвоевременная диагностика ХОБЛ у пациентов с МЛУ-ТБ может быть обусловлена рядом обстоятельств. Прежде всего, медленное и постепенное развитие заболевания является одной из причин поздней диагностики ХОБЛ у пациентов во всем мире. Во-вторых, нельзя не учитывать сложности с выполнением требований инфекционного контроля при обследовании бактериовыделителей (при массивном бактериовыделении пациенты находятся в изоляторах и не покидают палат). Имеют место диагностические ошибки со стороны врачей, в связи с трудностями при интерпретации симптомов при коморбидности ХОБЛ и туберкулеза. Помимо этого, имеют значение поведенческие и личностные особенности, которые делают диагностику ХОБЛ еще более трудной. В этом отношении очень важным аспектом является субъективная недооценка пациентами тяжести симптомов заболевания, связанная с их низким образовательным уровнем и ошибочное объяснение имеющихся симптомов курением и наличием туберкулеза, а также частое асоциальное поведение, разрыв социальных и родственных связей.

Таким образом, проведенное ретроспективное исследование выявило, во-первых, значительную гиподиагностику ХОБЛ у пациентов с МЛУ-ТБ (в силу разнообразных причин объективного и субъективного характера), а, во-вторых, свидетельствовало о несвоевременной диагностике заболевания на этапе развития серьезных осложнений.

Литература

1. Батищева, Т.Л. Туберкулез и ХОБЛ: проблемы коморбидности / Т.Л. Батищева, Н.В. Багишева, А.В. Мордык, О.Г. Иванова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2014. – Т. 9, № 4 (36). – С. 329–331.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.) / Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – С. 18.
3. Пути выявления туберкулеза легких среди взрослого населения / О.А. Рыжкова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 5. – С. 162–163.

4. Овсянников, Н.В. Влияние внешних факторов риска на заболеваемость ХОБЛ и бронхиальной астмой на юге Западной Сибири / Н.В. Овсянников, Н.В. Багишева. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2007. – № 2. – С. 54–58.
 5. COSYCONET-Consortium. Direct and indirect costs of COPD and its comorbidities: Results from the German COSYCONET study / M.E. Wacker [et al.] // Respir. Med. – 2016. – С. 39–46.
-

УДК 616.24-085

Шолкова М.В.¹, Доценко Э.А.¹, Гончарик А.В.¹, Журович М.И.², Мосиенко А.В.²

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

²6-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Влияние приема аторвастатина на уровень матричной металлопротеиназы-9 у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) имеет ряд как экзогенных, так и эндогенных предрасполагающих факторов. Одним из важных патогенетических моментов прогрессирования заболевания является нарушение баланса системы протеаз и их ингибиторов [1]. Определенное значение придается активности металлопротеиназ, в частности, матричной металлопротеиназы-9 (ММП-9). Данная эндопептидаза расщепляет несколько видов белков: эластин, желатин и коллаген, в том числе коллаген IV типа, составляющий основу базальных мембран. Доказано повышение уровня ММП-9 при прогрессировании ХОБЛ [2, 3].

Имеется ряд исследований, в которых показано, что ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктазы (статины) подавляют синтез ММП-9 при атеросклеротическом процессе [4]. Возможным следствием этого являются плейотропные, а именно противовоспалительные и иммуномодулирующие эффекты статинов [5].

Цель исследования

Оценка влияния аторвастатина на уровень ММП-9 у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты с верифицированным диагнозом ХОБЛ [GOLD] в сочетании с гиперлипидемией. Исследование проводилось на базе учреждения здравоохранения «6-я городская клиническая больница» г. Минска после одобрения этического комитета клиники. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие.

Пациенты получали стандартное лечение согласно протоколам терапии ХОБЛ. Все они случайным образом в соотношении 2:1 были разделены на две группы. В группе 1 (группа вмешательства) в дополнение к стандартной терапии назначался аторвастатин в дозе 20 мг в сутки (производство РУП «Белмедпрепараты», Беларусь). В группе 2 (группа контроля) пациенты получали только стандартное лечение ХОБЛ. Наблюдение за пациентами велось на протяжении 24 недель. Пациентам натошак измерялся уровень общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицеридов (ТГ). Уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) рассчитывался по формуле Фридвальда. Биохимические исследования проводились на полуавтоматическом анализаторе «Clima MC-15» (Испания), с использованием биохимических наборов «Анализ X» (Беларусь). Концентрация С-реактивного белка определялась при помощи высокочувствительного