



# МЕДИЦИНСКИЙ АЛЪЯНС

## № 4, 2016

Научно-практический медицинский журнал

Основан в 2012 году

### Редакционная коллегия:

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

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

М.Г. Бирон, к. м. н. (научный редактор) (Москва); Г.С. Баласанянц, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); Д.В. Вахрушева, к. б. н., доц. (Екатеринбург); А.А. Визель, д. м. н., проф. (Казань); Т.И. Виноградова, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); Л.М. Гринберг, д. м. н., проф. (Екатеринбург); В.В. Данцев, д. м. н. (Санкт-Петербург); И.Ф. Довгалиук, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); З.М. Загдын, к. м. н. (Санкт-Петербург); Э.К. Зильбер, д. м. н. (Калининград); Н.Ю. Исаева, к. м. н. (Санкт-Петербург); Е.А. Лядов (Новоалтайск); О.В. Мироненко, д. м. н. (Санкт-Петербург); П.Е. Мусиенко, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); А.Ю. Мушкин, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); О.Б. Нечаева, д. м. н., проф. (Москва); В.В. Романов, д. м. н. (Москва); Д.Ю. Рузанов, к. м. н., доц. (Гомель, Беларусь); Е.Г. Соколович, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); А.А. Старшинова, д. м. н. (Санкт-Петербург); В.А. Стаханов, д. м. н. (Москва); М.С. Сердобинцев, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); О.Н. Титова, д. м. н. (Санкт-Петербург); В.И. Трофимов, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); И.Е. Тюрин, д. м. н., проф. (Москва); В.А. Цинзерлинг, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); Н.В. Эйсмонт, д. м. н. (Москва); А.А. Яковлев, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); Timo Ulrich, PhD, MD, проф. (Германия); Jean-Pierre Zellweger, MD (Швейцария)

### Редакционный совет:

В.А. Аксенова, д. м. н., проф. (Москва);  
Н.А. Беляков, д. м. н., проф., акад. РАМН (Санкт-Петербург);  
И.А. Васильева, д. м. н., проф. (Москва);  
Д.Н. Голубев, д. м. н., проф. (Екатеринбург);  
Ричард Залескис (Латвия);  
А.М. Караськов, д. м. н., проф., акад. РАН (Новосибирск);

А.О. Марьяндышев, д. м. н., проф., чл.-корр. РАМН (Архангельск);  
Дж.Б. Миглиори (Италия);  
Т.И. Морозова, д. м. н., проф. (Саратов);  
В.А. Порханов, д. м. н., проф., член-корр. РАМН (Краснодар);  
С.Н. Скорняков, д. м. н., проф. (Екатеринбург);  
Л.А. Шовкун, д. м. н., проф. (Ростов-на-Дону)

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-51708 от 02.11.2011

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

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

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

Редактор Т.В. Руксина  
Корректор Н.П. Першакова

Дизайн и верстка Н.Г. Комова  
Менеджер по рекламе А.Е. Пиневиц

Подписано в печать \_\_\_.\_\_.2016. Формат 60×90<sup>1/8</sup>. Печать офсетная. Бумага мелованная. Усл. печ. л. 10. Тираж 3000 экз. № заказа \_\_\_\_\_

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



# MEDICAL ALLIANCE

## N 4, 2016

Scientific-Practical Medical Journal

Founded in 2012 year

### Editorial Board:

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

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

V.G. Biron, PhD, MD (Science editor) (Moscow);  
G.S. Balasanajnc, PhD, professor (St. Petersburg);  
D.V. Vakhrusheva, PhD (Ekaterinburg);  
A.A. Vizel, PhD, MD, professor (Kazan);  
T.I. Vinogradova, PhD, MD, professor (St. Petersburg);  
I.F. Dovgaluk, PhD, MD, professor (St. Petersburg);  
E.K. Zilber, PhD, MD (St. Petersburg);  
N.Yu. Isaeva, PhD, MD (St. Petersburg);  
E.A. Lyadov (Novoaltaysk);  
O.V. Mironenko, PhD, MD (St. Petersburg);  
A.Yu. Mushkin, PhD, MD, professor (St. Petersburg);  
V.V. Romanov, PhD, MD (Moscow);  
D.U. Ruzanov, PhD, MD (Gomel, Belarus);  
E.G. Sokolovich, PhD, MD, professor (St. Petersburg);  
V.A. Stahanov, PhD, MD (Moscow);  
M.S. Serdobincev, PhD, MD, professor (St. Petersburg);  
V.I. Trofimov, PhD, MD, professor (St. Petersburg);  
I.E. Tyurin, PhD, professor (Moscow);  
V.A. Zinserling, PhD, professor (St. Petersburg);  
A.A. Yakovlev, PhD, MD, professor (St. Petersburg)

### Editorial Council:

V.A. Aksenova, PhD, MD, professor (Moscow);  
M.L. Belyakov, PhD, MD, professor, member of the Russian  
Academy of Medical Sciences (St. Petersburg);  
I.A. Vasilieva, PhD, MD, professor (Moscow);  
D.N. Golubev, PhD, MD, professor (Ekaterinburg);  
R. Zaleskis (Latvia);  
A.M. Karaskov, PhD, MD, professor (Novosibirsk);  
A.O. Maryandyshev, PhD, MD, professor, member of the Russian  
Academy of Medical Sciences (Arkhangelsk);  
D. Migliori (Italy);  
T.I. Morozova, PhD, MD, professor (Saratov);  
V.A. Porhanov, PhD, MD, professor (Krasnodar);  
S.N. Skornyakov, PhD, MD, professor (Ekaterinburg);  
L.A. Shovkun, PhD, MD, professor (Rostov-on-Don)

Registration number ПИ № ФС 77-51708 от 02.11.2011.

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

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

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

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

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

Signed print \_\_\_\_\_.2016. Format 60×90<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Offset printing. Paper coated. Pr. list 10. 3000 copies. N \_\_\_\_\_

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

## Уважаемые коллеги!

Вы знакомитесь с материалами четвертого номера 2016 года научно-практического журнала «Медицинский альянс». За короткое время этот журнал благодаря усилиям редакционной коллегии и, безусловно, не без вашей помощи, приобрел статус всеми уважаемого и глубоко содержательного печатного издания, объединяющего профессиональные интересы весьма широкого круга практических врачей, академических и научных сотрудников различных медицинских специальностей. Открывает журнал статья О.Ю. Кутумовой и Л.И. Кононовой из Красноярска «Опыт Красноярского края в противодействии потреблению табака и обеспечении исполнения Федерального закона № 15-ФЗ», в которой авторы приводят анализ решения весьма актуальной в практическом здравоохранении проблемы организации системы помощи и лечения табачной зависимости населению края. Читатели могут познакомиться с впечатлениями о прошедшей в Алма-Ате Международной конференции по интегрированному контролю туберкулеза (А.А. Старшинова, Санкт-Петербург) и о конференции, посвященной 40-летию юбилею замечательного коллектива профессионалов — врачей Межрайонного Петроградско-Приморского противотуберкулезного диспансера № 3 г. Санкт-Петербурга (А.Л. Чужов, В.В. Козлов, Санкт-Петербург). В.В. Данцев и соавт. (Санкт-Петербург) в своей работе представили современный взгляд на профилактику и распространение туберкулезной инфекции среди пациентов и персонала многопрофильной военно-медицинской организации. О.В. Бердюгина и А.В. Ершова (Екатеринбург) поделились результатами фундаментального исследования о функциональных и метаболических особенностях полиморфноядерных нейтрофилов крови, участвующих в механизмах иммунного ответа при различных формах туберкулезной инфекции. Т.Ю. Удалова и соавт. из Омска, представляющие научные коллективы педагогического и медицинского Университетов и областного клинического противотуберкулезного диспансера, приводят анализ уровней депрессивных состояний у больных туберкулезом и хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от возрастных и половых характеристик пациентов и обоснование коррекции их психологического статуса.



А.Л. Чужов и соавт. из Санкт-Петербурга представляют клиническое наблюдение туберкулезного бронхита у пациента с неблагоприятными побочными реакциями на изониазид и феназид, с подробным анализом причин, особенностей клинической картины развившегося патологического состояния и методов его комплексного лечения. В.А. Волчков и соавт. из Санкт-Петербурга в статье «Клинический случай тяжелого течения гриппа А/Н1N1, осложнившегося пневмонией, абсцессом легкого, миокардитом и тромбоэмболией легочной артерии» описывают факторы риска, патогенетические механизмы и способы профилактики осложнений этой тяжелой инфекции. Комплексные лечебно-диагностические алгоритмы по тактике лечения больных легочным кровотечением представлены в Федеральных клинических рекомендациях, утвержденных на общем собрании Ассоциации торакальных хирургов России на V Международном конгрессе «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии» в 2014 г.

Основополагающим принципам тканевой инженерии посвящена фундаментальная работа П.П. Яблонского и соавт. (Санкт-Петербург, Ганновер), в которой представлен анализ информативности современных методов децеллюляризации ткани как ключевого момента в практической биологической трансплантологии. Н.А. Соколович и соавт. из Санкт-Петербургского государственного университета и Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в статье «Состояние стоматологического здоровья военнослужащих по данным ретроспективного медико-статистического анализа» осветили круг нерешенных проблем для оптимальной организации работы стоматологических подразделений медицинской службы военного округа. Знакомясь с некрологом профессора Ю.Н. Левашева, читатели журнала еще раз вспомнят об этом замечательном и мудром хирурге, учителе, организаторе здравоохранения.

Спектр обсуждаемых в представленном номере журнала научных и практических проблем показывает высокий уровень его профессиональной востребованности среди представителей медицинской общественности. От имени редакционной коллегии приглашаю научных сотрудников, практических врачей и в будущем делиться на страницах нашего журнала результатами своих исследований.

*Ведущий научный сотрудник,  
руководитель направления «Костно-суставная хирургия и ортопедия»  
ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор  
Михаил Сергеевич Сердобинцев*

# Содержание

---

## Общественное здоровье и здравоохранение, история медицины

---

- 6** *О.Ю. Кутумова, Л.И. Кононова*  
Опыт Красноярского края в противодействии потреблению табака и обеспечении исполнения Федерального закона № 15-ФЗ
- 11** *А.А. Старшинова*  
Международная конференция по интегрированному контролю туберкулеза
- 16** *А.Л. Чужов, В.В. Козлов*  
Межрайонному Петроградско-Приморскому противотуберкулезному диспансеру № 3 — 40 лет!

---

## Фтизиатрия

---

- 20** *В.В. Данцев, В.Г. Карпущенко, М.Г. Спицын, Р.Д. Мучаидзе, Е.Н. Колосовская, А.А. Кузин, Ю.Н. Шитов*  
Профилактика заноса и распространения туберкулеза среди пациентов и персонала многопрофильной военно-медицинской организации
- 26** *О.В. Бердюгина, А.В. Ершова*  
Функционально-метаболические особенности полиморфноядерных нейтрофилов при разных формах туберкулезного воспалительного процесса легких
- 33** *Т.Ю. Удалова, Н.В. Багишева, А.В. Мордык, М.В. Лисняк, А.Р. Ароян, Т.А. Горюнова*  
Подходы к выявлению депрессивных тенденций у пациентов с туберкулезом и хронической обструктивной болезнью легких в сравнении со здоровыми
- 40** *А.Л. Чужов, П.В. Гаврилов, В.В. Козлов, Д.Ю. Алексеев*  
Туберкулезный бронхолит у пациента с неблагоприятными побочными реакциями на изониазид и феназид: клиническое наблюдение

---

## Пульмонология

---

- 45** *В.А. Волчков, О.Н. Титова, Д.Г. Ларин, А.Г. Козырев, А.В. Нефедов*  
Клинический случай тяжелого течения гриппа А/Н1N1, осложнившегося пневмонией, абсцессом легкого, миокардитом и тромбозом легочной артерии

---

## Хирургия, трансплантология

---

- 52** *И.В. Васильев, В.Ф. Ли, А.А. Скороход, Е.Г. Соколов, П.К. Яблонский*  
Клинические рекомендации по тактике лечения больных легочным кровотечением
- 60** *П.П. Яблонский, С. Чеботарь, И. Тудорахе, О.Н. Резник, А. Хаверих*  
Оценка эффективности децеллюляризации ткани (на примере овечьего митрального клапана)

---

## Стоматология

---

- 69** *Н.А. Соколов, А.Ф. Спесивец, И.К. Солдатов*  
Состояние стоматологического здоровья военнослужащих по данным ретроспективного медико-статистического анализа

---

## Сообщения

---

- 78** Памяти Ю.Н. Левашева
- 79** Информация учебного отдела Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии
- 81** Информация консультативного телефонного центра помощи в отказе от потребления табака
- 82** Информация о Конгрессе Национальной ассоциации фтизиатров в 2016 году
- 83** Правила для авторов

# Content

---

## Public health and healthcare, history of medicine

---

- 6** *O. Kutumova, L. Kononova*  
Experience of the Krasnoyarsk krai in countering tobacco use and implementation of the Federal law № 15-FZ
- 11** *A. Starshinova*  
The international conference on integrated tuberculosis control
- 16** *A.L. Chuzhov, V.V. Kozlov*  
40<sup>th</sup> anniversary of the Petrogradsky and Primorsky districts TB dispensary № 3 (St. Petersburg)

---

## Phthisiatry

---

- 20** *V.V. Dantsev, V.G. Karpuschenko, M.G. Spitsyn, R.D. Muchaidze, E.N. Kolosovskaya, A.A. Kuzin, Ju.N. Shitov*  
Prevention of introduction and spread of tuberculosis among patients and personal in multifield military medical establishments
- 26** *O.V. Berdyugina, A.V. Yershova*  
Functional and metabolic features of polymorphonuclear neutrophils at different forms of tubercular inflammatory process of lungs
- 33** *T.Y. Udalova, N.V. Bagisheva, A.V. Mordyk, M.V. Lisnyak, A.R. Aroyan, T.A. Goryunova*  
Approaches to identify of depressive tendencies in patients with tuberculosis and chronic obstructive pulmonary disease in comparison with a healthy population

- 40** *A.L. Chuzhov, P.V. Gavrilov, V.V. Kozlov, D.Y. Alekseev*  
Tuberculous bronchiolitis in a patient with adverse reactions to isoniazid and fenazid: a case report

---

## Pulmonology

---

- 45** *V.A. Volchkov, O.N. Titova, D.G. Larin, A.G. Kozyrev, A.V. Nefydov*  
Case of severe influenza A/H1N1, complicated by pneumonia, lung abscess, myocarditis and pulmonary embolism

---

## Surgery, transplantology

---

- 52** *I. Vasiliev, V. Lee, A. Skorokhod, E. Sokolovic, P. Yablonsky*  
Guidelines on pulmonary hemorrhage patients treatment strategy
- 60** *P. Yablonskiy, S. Cebotari, I. Tudorache, O. Reznik, A. Haverich*  
Tissue decellularization quality control in ovine mitral valve model

---

## Stomatology

---

- 69** *N.A. Sokolovich, A.F. Spesivets, I.K. Soldatov*  
Dental health status of the military servicemen according to the retrospective medical and statistical analysis

УДК 613.84

# Опыт Красноярского края в противодействии потреблению табака и обеспечении исполнения Федерального закона № 15-ФЗ

**О.Ю. Кутумова, Л.И. Кононова**

Красноярский краевой Центр медицинской профилактики

## Experience of the Krasnoyarsk krai in countering tobacco use and implementation of the Federal law № 15-FZ

**O. Kutumova, L. Kononova**

Krasnoyarsk Regional Medical Prevention Center

© О.Ю. Кутумова, Л.И. Кононова, 2016 г.

### Резюме

В статье приведены данные о принятых нормативно-правовых актах для создания законодательной базы и системы взаимодействия между министерствами и ведомствами в области контроля над табаком, о мероприятиях мониторинга выполнения закона. В Красноярском крае организована система помощи и лечения табачной зависимости в 44 учреждениях здравоохранения, в двух из них созданы специализированные кабинеты оказания медицинской помощи при отказе от курения. За последние 5 лет в Красноярском государственном медицинском университете подготовлено 90 врачей на цикле «Оказание помощи в отказе от курения», а в 2013–2014 гг. в краевой клинической больнице реализован пилотный проект по лечению табачной зависимости у больных кардиологического и пульмонологического профилей. Разработаны и утверждены 17 медико-экономических стандартов по профилям «кардиология» и «пульмонология», в которые включены препараты для лечения табачной зависимости. Однако активность гражданского общества по отношению к нарушителям закона остается низкой. Доля курящих за последние годы в целом по краю не уменьшилась, а в 2015 г. — возросла за счет курящих женщин. В связи с этим наши дальнейшие усилия по борьбе с табаком будут направлены на вовлечение молодежи в ряды волонтеров-противников курения и усиление просветительской работы, направленной на женское население.

**Ключевые слова:** табакокурение, закон

### Summary

The article presents information about the legal acts to create a legal framework and a system of interaction between ministries and agencies in the field of tobacco control, about the implementation of the monitoring activities of the law. In Krasnoyarsk was organized system of care and treatment of tobacco dependence in 44 health facilities, of which 2 — specialized offices of health care for smoking cessation. Over the last 5 years in the Krasnoyarsk State Medical University were trained 90 doctors in the training cycle “Assistance in quitting smoking”, and in 2013–2014 year It was a pilot project in the regional hospital for the treatment of tobacco dependence in patients with cardiac and pulmonary profiles. 17 medical and economic standards on profiles “cardiology” and “Pulmonology” were developed and approved, which include drugs for the treatment of tobacco dependence. However, civil society activity against violators of the law remains low. The proportion of smokers in general in recent years has not diminished over the edge, and in 2015 — increased by smoking women. In this regard, our future efforts to fight tobacco are aimed at involving young people in the ranks of volunteers, opponents of smoking and increased outreach activities aimed at the female population.

**Keywords:** smoking, law

По оценкам международных и российских экспертов, Российская Федерация приняла один из лучших законов в области борьбы с употреблением табака — Федеральный закон № 15-ФЗ от 23.02.2013 г. «Об охране здоровья граждан от окружающего табачного дыма и последствий потребления табака».

С целью профилактики потребления табака и контроля исполнения Федерального закона № 15-ФЗ от 23.02.2013 г. министерством здравоохранения Красноярского края создана система межведомственного и межсекторального взаимодействия и проводится комплекс мер на государственном уровне с привлечением общественности. Координатором антитабачных мероприятий является КГБУЗ «Красноярский краевой Центр медицинской профилактики».

Работа проводится в нескольких направлениях.

### **Принятие ряда нормативно-правовых актов для создания законодательной базы и системы взаимодействия между министерствами и ведомствами в области контроля над табаком**

Законодательным собранием Красноярского края принят Закон Красноярского края от 27.06.2013 г. № 4-1475, который ввел дополнительные запреты на курение в общественных местах (в парках, скверах, в местах проведения массовых мероприятий). Принятие этого закона повлекло за собой внесение изменений в Закон Красноярского края «Об административных правонарушениях», с установлением штрафов за нарушение краевого закона от 27.06.2013 г.

Для координации деятельности органов власти в вопросах охраны здоровья граждан и противодействия потреблению табака в 2011 г. было подписано «Соглашение о взаимодействии органов исполнительной власти Красноярского края по вопросам охраны здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака в Красноярском крае» между 5 министерствами социальной сферы, а в 2013 г. к соглашению присоединились остальные 8 министерств, подчиненных Правительству Красноярского края, и 2 федеральных ведомства — Роспотребнадзор и Росздравнадзор.

Постановлением Правительства Красноярского края от 03.07.2014 г. № 270-п был создан Координационный Совет в сфере охраны здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака, который возглавил заместитель председателя Правительства Красноярского края. В его состав вошли 19 человек — руководители региональных министерств, федеральных органов исполнительной власти на территории Красноярского края, депутаты Законодательного собрания края, ученые, общественные деятели. Функциями координационного совета являются рассмотрение результатов надзо-

ра за исполнением антитабачного законодательства территориальными органами федеральных органов исполнительной власти по исполнению антитабачного законодательства, результатов общественного мониторинга и принятие организационных решений по улучшению работы в области контроля над табаком.

Юридическим документом, определяющим участие федеральных надзорных органов в системе контроля над табаком в Красноярском крае, явился «Порядок взаимодействия министерства здравоохранения Красноярского края с территориальными органами федеральных органов исполнительной власти по вопросам применения законодательства в сфере охраны здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака в Красноярском крае», который подписан 8 территориальными органами федеральных органов исполнительной власти: управлением внутренних дел, Роспотребнадзором, Роскомнадзором, Росздравнадзором, Ространснадзором, управлением федеральной антимонопольной службы, службой строительного и жилищного надзора, министерством чрезвычайных ситуаций.

Для улучшения обмена информацией подготовлены и утверждены единые электронные формы для фиксации нарушений антитабачного законодательства, которые заполняются всеми ведомствами на сайте Красноярского краевого медицинского информационно-аналитического центра (он-лайн-мониторинг).

Организована работа «горячей телефонной линии» на базе колл-центра территориального фонда обязательного медицинского страхования для приема обращений по поводу нарушений «антитабачного» законодательства, которая утверждена Постановлением Правительства Красноярского края от 25.06.2014 г. № 253-п.

Все эти организационные мероприятия позволили выработать единые направления деятельности министерств и ведомств в области противодействия потреблению табака и обеспечить информационный обмен в области государственного контроля за исполнением антитабачного законодательства [1].

### **Мероприятия по отработке системы государственного контроля за исполнением антитабачного законодательства**

Ежеквартально проводится сбор и анализ результатов деятельности 8 территориальных органов федеральных органов исполнительной власти, уполномоченных выявлять нарушения федерального закона № 15-ФЗ.

Анализ результатов государственного контроля за исполнением Федерального закона № 15-ФЗ за 2014 и 2015 гг. показал, что число выявленных нарушений в Красноярском крае возросло. В 2014 г. заре-

гистрировано 5649 нарушений, в 2015 г. — уже 10 872 нарушения. Такую динамику можно трактовать не только как рост количества нарушений, но и как повышение активности государственных органов контроля и надзора по выявлению нарушений Федерального закона № 15-ФЗ. В пользу последнего вывода свидетельствует снижение объема продаж табачных изделий в 2015 г. Если в 2014 г. объем розничной продажи в крае табачных изделий составил 99,9% по отношению к предыдущему году, то в 2015 г. этот показатель снизился до 94,8%.

Следует отметить, что наибольшая доля выявленных нарушений закона приходится на полицию (90%), причем в 2015 г. зафиксировано на 107,3% нарушений больше по сравнению с 2014 г. В основном нарушения выявляются в процессе патрулирования сотрудниками полиции.

Полученные данные обсуждались на заседаниях Координационного совета, по итогам заседаний которого были приняты управленческие решения, в том числе о создании единой базы данных фиксации нарушений (он-лайн-мониторинг).

Для выполнения указанного решения подготовлено Дополнение к Порядку взаимодействия министерства здравоохранения Красноярского края с территориальными органами федеральных органов исполнительной власти по вопросам применения законодательства в сфере охраны здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака в Красноярском крае.

### **Формирование системы общественного контроля за исполнением антитабачного законодательства**

Задача привлечения общественности к контролю за исполнением «антитабачного» законодательства является весьма нелегкой, о чем свидетельствует малое число обращений граждан в надзорные органы.

Первые попытки вовлечения общественности в борьбу против табака были предприняты нами по отношению к некоммерческим организациям.

В 2013–2014 гг. проведен ряд образовательных семинаров с привлечением членов НКО, на которые были приглашены руководители краевого агентства реализации программ общественного развития, и участникам семинаров было предложено подавать заявки на краевые социальные гранты в направлении контроля над табаком. Однако желающих не нашлось. Множество некоммерческих общественных организаций, зарегистрированных в Красноярском крае, предпочитают не заниматься этой проблемой.

Более успешным стало привлечение к общественному контролю за исполнением антитабачного законодательства волонтеров из числа студентов Краснояр-

ского государственного медицинского университета и Красноярского базового медицинского колледжа.

В Красноярском государственном медицинском университете разработана специальная программа обучения (36-часовой модуль) для цикла обучения «Общественный контроль антитабачного законодательства». За 2014–2015 гг. привлечено и обучено на циклах 130 волонтеров, которым были выданы удостоверения государственного образца.

В 2014–2015 гг. волонтерами проведено 756 рейдов в г. Красноярске и городах края (Ачинске, Канске), обследовано 694 объекта. Максимальное число наблюдений проведено в пассажирском транспорте, на предприятиях общественного питания и в организациях торговли. Выявлены нарушения на 282 объектах (40,6%).

В структуре нарушений практически на всех объектах преобладает отсутствие знаков запрета курения или их несоответствие нормативным требованиям (62,7%). Отсутствие знаков запрета составляет 75% нарушений закона в общественном транспорте, 73,4% — на предприятиях общественного питания и 31,4% — в организациях торговли.

На втором месте — нарушение правил торговли табачной продукцией (16,7% в структуре всех нарушений). На третьем месте — нарушения, связанные с курением в помещениях и на территориях (12,4% в структуре всех нарушений). Признаки курения внутри помещений и на территории предприятий общественного питания встречаются в 17,7% объектов (кафе, ресторанов и баров).

Отмечена тенденция к снижению уровня нарушений закона № 15-ФЗ с 42,7% в 2014 г. до 37,2% в 2015 г. Динамика наблюдений показывает, что за период мониторинга снизились доля нарушений, связанных с курением в помещениях (с 18,4 до 7,0%), и доля случаев курения на территориях (с 19,3 до 7,0%). Доля случаев курения водителей на рабочем месте также уменьшилась (с 20,0 до 11,3%). По результатам мониторинга были составлены письма в надзорные органы по 47 объектам.

В октябре 2016 г. волонтерами проведены рейды по 53 заведениям общественного питания (кафе, рестораны, бары). Доля нарушений закона № 15-ФЗ составила 49,0%, в структуре которых 77,0% составили отсутствие знаков запрета курения (в 2015 г. — 73,4%). Факты и признаки курения в помещениях составили 23,1% (в 2015 г. — 17,7%).

К сожалению, доля нарушений, зафиксированных в результате жалоб граждан в надзорные органы и на горячую телефонную линию, составляет не более 8% их общего количества. На «горячую» телефонную линию за 2014–2015 гг. поступило всего 64 обращения по поводу курения в запрещенных местах. Это пока-

зывает низкую гражданскую активность населения по участию в общественном контроле.

Красноярским краевым Центром медицинской профилактики по согласованию с Правительством Красноярского края проведен контроль исполнения Федерального закона № 15-ФЗ в помещениях органов государственной власти. Использовалась методика замеров воздуха в закрытых помещениях с помощью прибора Aerosol Monitor «Side Pak Personal» Model AM 510 на выявление взвешенных частиц, образующихся при сгорании табака. Для оценки результатов использовался рекомендованный Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) нормативный показатель присутствия в воздухе взвешенных частиц сгорания табака до 0,025 мг/м<sup>3</sup> воздуха.

В 2014 г. проведены замеры состава воздуха закрытых помещений в 18 зданиях 9 органов исполнительной власти Красноярского края, выявлено 9 мест скрытого курения (туалеты, лестничные пролеты).

В 2015 г. замеры воздуха проводились в 7 зданиях органов муниципальной власти г. Красноярска, Дивногорска, Сосновоборска, пос. Емельяново и пос. Березовка. Выявлено 5 мест скрытого курения (3 туалета, лестничный пролет, цоколь).

Результаты общественного контроля были направлены руководителям министерств и муниципалитетов и обсуждались на заседании координационного совета, принято решение о продвижении регионального закона об общественном контроле.

### **Создание служб медицинской помощи для граждан при отказе от курения**

Медицинская помощь гражданам, желающим отказаться от курения, проводится в 44 учреждениях здравоохранения, из них в 2 имеются специализированные кабинеты оказания медицинской помощи при отказе от курения, в остальных эта помощь оказывается на рабочих местах обученными врачами-специалистами, преимущественно терапевтами. За последние 5 лет в Красноярском государственном медицинском университете подготовлено 90 врачей на цикле «Оказание помощи в отказе от курения».

В 2013–2014 гг. был реализован пилотный проект в краевой клинической больнице по лечению табачной зависимости у больных кардиологического и пульмонологического профилей. Были разработаны и утверждены 17 медико-экономических стандартов по профилям «кардиология» и «пульмонология», в которые включены препараты для лечения табачной зависимости. На закупку этих препаратов выделялись целевые средства ОМС.

Анализ результатов лечения показал, что полностью отказались от курения (не курили 6 мес и более) 41% пролеченных пациентов. Полученные данные по-

служили основой для издания приказа министерства здравоохранения Красноярского края от 06.07.2015 г. № 424-орг. о расширении перечня краевых государственных учреждений здравоохранения, которым рекомендовано организовать лечение табачной зависимости.

Количество лиц, обратившихся за медицинской помощью по отказу от курения, в 2014 г. составило 11 032, а в 2015 г. — 13 098 человек. Эффективность лечения (отказ от курения в течение полугодия) прослеживается на основании анализа этой работы в центрах здоровья. Доля отказавшихся от курения составляла в 2014 г. 28,6%, а в 2015 г. снизилась до 22,4%. Возможно, это связано со снижением в 2015 г. покупательной способности граждан по приобретению фармакологических препаратов для лечения табачной зависимости.

### **Просветительская работа среди населения**

Ежегодно публикуются до 700 информационных и тематических материалов в СМИ по теме вредного влияния табака на здоровье, о федеральном законе и о контроле над табаком. Ежегодно проводятся две антитабачные кампании, приуроченные к международным Дням без курения (31 мая и 18 ноября), «круглые столы», пресс-конференции. Издаются полиграфические просветительские материалы, в том числе знаки запрета курения в виде стикеров, которые направляются преимущественно в медицинские организации, но также выдаются и в немедицинские учреждения. При этом охват населения просветительскими антитабачными материалами составляет не более 18%, поскольку самые эффективные способы пропаганды — телевизионные антитабачные ролики — являются дорогостоящими и поэтому малодоступными.

**Оценка эффективности проведенных мероприятий** проводится на основании результатов социологических телефонных опросов случайной выборки взрослого населения.

Уровень информированности граждан об основных положениях антитабачного закона повысился с 58,7% в 2013 г. до 76,5% в 2015 г., уровень информированности об инстанциях, в которые нужно сообщать о нарушениях, возрос с 44,8% в 2013 г. до 63,4% в 2015 г.

Изучение гражданской позиции респондентов показало, что доля лиц, занимающих активную позицию по отношению к исполнению Федерального закона № 15-ФЗ, меньше, чем занимающих активную позицию, и этот показатель имеет тенденцию к дальнейшему снижению. Доля лиц с активной позицией составила в 2013 г. 43,9%, в 2014 г. — 44,9%, в 2015 г. — 38,5%. Доля лиц с пассивной позицией составила в 2013 г. 56,1%, в 2014 г. — 50,5%, в 2015 г. — 59,4%.

Доля курящих среди взрослого населения Красноярского края постепенно снижалась (с 46% в 2008 г.) и стабилизировалась в 2011–2014 гг. на уровне 33,1–33,4%. В 2014 г. были получены обнадеживающие данные о снижении распространенности курения среди городского населения 6 крупных городов края до 28,4%. Однако в 2015 г. опрос показал увеличение доли курящих в целом по краю до 38,5% за счет распространенности женского курения.

**В целом, проводимые в Красноярском крае мероприятия позволили:**

1. Сформировать сторонников по борьбе с табаком из числа членов Правительства и Законодательного собрания.
2. Повысить внимание федеральных надзорных органов к вопросам контроля над табаком, следстви-

ем чего стало улучшение выявляемости нарушений Федерального закона № 15-ФЗ.

3. Привлечь общественность из числа молодежи для проведения общественного контроля исполнения антитабачного законодательства
4. Создать систему оказания медицинской помощи людям, бросающим курить.

Однако, несмотря на имеющиеся достижения, активность гражданского общества по отношению к нарушителям закона остается низкой. Доля курящих за последние годы в целом по краю не уменьшилась, а в 2015 г. возросла за счет женщин.

В связи с этим наши дальнейшие усилия по борьбе с табаком будут направлены на вовлечение молодежи в ряды волонтеров-противников курения и усиление просветительской работы, направленной на женское население.

**Список литературы**

1. Яблонский П.К., Суховская О.А. Инициативы по организации помощи в отказе от потребления табака // Медицинский Альянс. — 2015. — № 4. — С. 48–52. Yablonsky P.K.,

Sukhovskaya O.A. Initiatives to help in smoking cessation // Medialians. — 2015. — No 4. — P. 48–52.

Поступила в редакцию 27.10.2016 г.

**Сведения об авторах:**

Кутумова Ольга Юрьевна — кандидат медицинских наук, Главный специалист по медицинской профилактике СФО, Главный врач Краевого бюджетного учреждения здравоохранения «Красноярский краевой Центр медицинской профилактики», 660049, г. Красноярск, ул. Парижской коммуны, д. 33, к. 602, 603, krascmp@yandex.ru;  
Кононова Лариса Ивановна — врач Краевого бюджетного учреждения здравоохранения «Красноярский краевой Центр медицинской профилактики», 660049, г. Красноярск, ул. Парижской коммуны, д. 33, к. 602, 603.



[www.med-alyans.ru](http://www.med-alyans.ru)

На официальном сайте журнала «Медицинский Альянс» вы можете скачать архив всех номеров, направить в редакцию статью в режиме он-лайн.

УДК 061.3:616.98

# Международная конференция по интегрированному контролю туберкулеза

**А.А. Старшинова**

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

## The international conference on integrated tuberculosis control

**A. Starshinova**

St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology

© А.А. Старшинова, 2016 г.

### Резюме

В статье представлен обзор работы Международной конференции по интегрированному контролю туберкулеза, проведенной 26–27 сентября 2016 г. в г. Алматы Республики Казахстан.

**Ключевые слова:** международная конференция, туберкулез

### Summary

The article presents an overview of the work of the International Conference on Integrated Control of TB which was held in Almaty, Kazakhstan on 26–27 September 2016.

**Keywords:** International Conference, tuberculosis

С 26 по 27 сентября 2016 г. в г. Алма-Аты (Республика Казахстан) прошла Международная конференция по интегрированному контролю туберкулеза с участием Государственного секретаря Республики Казахстан Г.Н. Абдыкаликовой и Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан (МЗ СР РК) Т.К. Дуйсеновой.

В работе конференции приняли участие представители Министерств здравоохранения, Национальных программ и специалистов по туберкулезу (ТБ) стран Центральной Азии (Кыргызская Республика, Республика Казахстан, Республика Таджикистан, Республика Туркменистан и Республика Узбекистан), Китайской Народной Республики, Республики Беларусь, Республики Кореи, Российской Федерации, Соединенных Штатов Америки (США), Украины, Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Американского агентства по международному развитию (USAID), Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией (Глобальный фонд), Центра по контролю и



профилактике заболеваний США (CDC), Университета Ратгерс (США), Проекта ХОУП (Project HOPE) и других международных неправительственных организаций.

В странах Центральной Азии национальные министерства здравоохранения и национальные программы по борьбе с туберкулезом все больше внимания



Академик Ж.К. Исмаилов, Министр здравоохранения и социального развития Республики Казахстан Т.К. Дуйсенова, М. Dara, N. Cantau и другие участники конференции

уделяют вопросу снижения бремени этого заболевания в рамках реализации Стратегии.

В Казахстане, благодаря качественной реализации комплекса противотуберкулезных мероприятий при поддержке государства, за последние 10 лет снизились показатели заболеваемости туберкулезом в 2,2 раза и смертности — в 5 раз. Несмотря на значительные успехи в области контроля туберкулеза, Казахстан продолжает относиться к числу 18 стран региона Восточной Европы и Центральной Азии с высоким уровнем распространения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ).



Заместитель директора Российского научного центра «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова А.Е. Кобызов (г. Курган)



Руководитель отделения внелегочного туберкулеза Центра борьбы с туберкулезом Республики Казахстан к. м. н. С.О. Туткушбаев и нейрохирург отделения фтизиовертебрологии д. м. н. А.А. Вишневский после обхода отделения

Национальный центр проблем туберкулеза Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан пригласил участвовать в работе конференции сотрудников ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России.

В рамках конференции сотрудниками института был проведен мастер-класс «Современные подходы к диагностике, лечению и реабилитации больных туберкулезным спондилитом». Участники мастер-класса обсудили самые актуальные проблемы современной спинальной хирургии и реабилитации больных с инфекционными спондилитами. Финансовую и организационную поддержку проведению мастер-класса оказала фирма ООО «ВМТ» (г. Курган).

В последние годы в Казахстане внедряются малоинвазивные методики хирургического лечения заболеваний и травм позвоночника. Особое внимание на семинаре было посвящено вопросам эпидуральной и чрескожной электростимуляции спинного мозга. Коллегами из ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» д. м. н. А.А. Вишневским и ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» к. м. н. А.Е. Кобзевым была проведена показательная операция у больного с последствиями туберкулезного



Руководитель отделения реабилитации Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии к. м. н. Е.Ю. Шапкова, заместитель директора Российского научного центра «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова А.И. Кобзев, директор ООО «Медицинские системы» И.А. Белов



Главный внештатный специалист фтизиопедиатр Северо-Западного региона, руководитель направления «детская фтизиатрия», д. м. н., проф. И.Ф. Довгалюк, Главный внештатный специалист фтизиопедиатр, д. м. н., проф. В.А. Аксенова, проф. А.С. Ракишева, К.С. Серикбаева и другие участники конференции



Руководитель лабораторного подразделения Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии, к. м. н., доцент В.Ю. Журавлев

поражения позвоночника по имплантации эпидуральной электростимуляционной системы Нейси-3М (производство ООО «Медицинские системы», Украина).

В рамках мастер-класса Е.Ю. Шапковой были продемонстрированы методики чрескожной электростимуляции спинного мозга и результаты авторской методики восстановительного лечения и реабилитации больных после проведения хирургических операций на позвоночнике.

Главный внештатный специалист по физиопедиатрии Северо-Западного региона, руководитель направления «детская физиатрия», д. м. н., проф. И.Ф. Довгалоук совместно с главным внештатным специалистом физиопедиатром, д. м. н., проф. В.А. Аксеновой, проф. А.С. Ракишевой и К.С. Серикбаевой провели мастер-класс по диагностике туберкулеза у детей.



Ведущий научный сотрудник Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии, д. м. н. А.А. Старшинова



Д. м. н. А.А. Старшинова, д. м. н., проф. Г.А. Смаилова и другие участники конференции

Коллеги смогли поделиться опытом применения последних технологий и внедрения нормативных документов по физиопедиатрии как в Российской Федерации, так и в Республике Казахстан.

Профессор И.Ф. Довгалоук представила доклад «Вопросы раннего выявления туберкулеза у детей».

Руководитель лабораторного подразделения СПб НИИФ, доцент В.Ю. Журавлев принял участие в мастер-классе «Лабораторная диагностика ТБ и М/ШЛУ ТБ», где представил доклад на тему «Лабораторная верификация туберкулеза: проблемы и возможности».

Ведущий научный сотрудник СПб НИИФ, д. м. н. А.А. Старшинова в рамках данного мероприятия представила последние результаты исследований по применению иммунологических методов. Обсуждались проблемы верификации диагноза туберкулеза при различных локализациях специфического процесса.

А.А. Старшинова совместно с руководителем отделения для лечения больных туберкулезом легких Национального центра проблем туберкулеза МЗСР РК, д. м. н., проф. Г.А. Смаиловой и П.М. Джазыбековой провели мастер-класс по лечению туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью.

В докладе «Лечение туберкулеза с лекарственной устойчивостью микобактерий. Возможность приме-



А.А. Старшинова, сотрудники Центра и делегация коллег из Корейского института туберкулеза Dr. Shin, Soyoun, D, Korean

нения новых противотуберкулезных препаратов и других методов лечения» А.А. Старшинова раскрыла вопросы химиотерапии туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя, представила последние отечественные и международные рекомендации по данному направлению.

Коллеги делились результатами своих исследований в области диагностики и лечения туберкулеза, ознакомили с работой лечебных отделений и лаборатории Национального центра проблем туберкулеза Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан.

На церемонии закрытия были подведены итоги работы конференции. Директор Национального цен-

тра проблем туберкулеза Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан, академик Ж.К. Исмаилов передал диплом почетного профессора Национального центра проблем туберкулеза МЗ и СР Республики Казахстан директору ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, д. м. н., проф. П.К. Яблонскому.

Конференция прошла в дружеской обстановке. По результатам обсуждений в рабочих группах наиболее сложных вопросов лечения и организации оказания противотуберкулезной помощи в Республике Казахстан были вынесены конструктивные решения, которые позволят улучшить борьбу с туберкулезом в стране.

**Поступила в редакцию 19.10.2016 г.**

#### **Сведения об авторе:**

*Старшинова Анна Андреевна* — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4, e-mail: starshinova\_777@mail.ru

УДК 061.3

# Межрайонному Петроградско-Приморскому противотуберкулезному диспансеру № 3 — 40 лет!

**А.Л. Чужов, В.В. Козлов**

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

## 40<sup>th</sup> anniversary of the Petrogradsky and Primorsky districts TB dispensary № 3 (St. Petersburg)

**A.L. Chuzhov, V.V. Kozlov**

Petrogradsky and Primorsky districts TB dispensary N 3, St. Petersburg

© А.Л. Чужов, В.В. Козлов, 2016 г.

### Резюме

В статье представлен обзор работы конференции, проведенной 12 октября 2016 г. на базе СПб ГБУЗ «Межрайонный Петроградско-Приморский ПТД № 3», посвященной 40-летию организации диспансера.

**Ключевые слова:** туберкулез, конференция

### Summary

The article provides an overview of the conference, which was held October 12, 2016 on the basis of St. Petersburg Petrogradsky and Primorsky districts TB dispensary № 3, devoted to the 40th anniversary of the organization of the clinic.

**Keywords:** tuberculosis, conference

Вот уже 40 лет Межрайонный Приморско-Петроградский противотуберкулезный диспансер (МППТД) № 3, созданный Приказом Главного управления по здравоохранению горисполкома Ленинграда от 07.10.1976 г. № 538 путем объединения ПТД № 22 Ждановского района и Туберкулезной больницы № 4 с ПТД № 3 Петроградского района, является головным учреждением противотуберкулезной службы Петроградского и Приморского районов. На сегодняшний день это современное лечебно-профилактическое учреждение, оказывающее специализированную противотуберкулезную амбулаторную помощь гражданам, обслуживая свыше 683 тысяч населения. Прирост населения зоны обслуживания диспансера происходит за счет Приморского района, где идет постоянное строительство жилых домов. Особенностью зоны обслуживания диспансера явля-

ется территориальная протяженность Приморского района.

Диспансер также обеспечивает лечебно-диагностическую помощь рабочим и служащим предприятий, учреждений, учебных заведений, расположенных на территории района. В зоне обслуживания находятся 11 взрослых, 2 детские, 3 стоматологические поликлиники, женская консультация, 8 офисов частных врачей, офисы семейной медицины при поликлиниках, СПб ГКУЗ «Городская психиатрическая больница № 3 им. И.И. Скворцова-Степанова» (2075 коек), СПб ГБУЗ «Городская больница № 9» (198 коек), СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31», СПб ГКУЗ «Хоспис № 1», СПб ГКУЗ «Центр восстановительного лечения «Детская психиатрия» им. С.С. Мнухина» (290 коек), СПб ГКУЗ «Психоневрологический дом ребенка № 9», Клиника № 2 ФГБУ «Всероссийский центр

экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никиторова» (450 коек), ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова», Интернат для престарелых, 2 филиал медицинского центра «Бехтерев», Дом социального обслуживания для пожилых одиноких граждан, Дом ветеранов войны, Дом ветеранов сцены и 4 высших учебных заведения со здравпунктами.

12 октября 2016 г. на базе СПб ГБУЗ «Межрайонный Петроградско-Приморский ПТД № 3» состоялась конференция, посвященная 40-летию организации диспансера.

В Президиум конференции были избраны Главный специалист отдела по организации амбулаторной медицинской помощи Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга В.В. Сухин, главный специалист Петроградского отдела здравоохранения Е.В. Кибакин, главный специалист Приморского отдела здравоохранения Л.В. Павлова, уполномоченный представитель Теркома Профсоюза Л.В. Нагорная.

В работе конференции приняли участие сотрудники ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России А.А. Старшинова, Б.М. Ариэль, А.О. Аветисян, Н.В. Сапожникова, В.Б. Галкин, представители районных поликлиник № 33, 49, 77, ПНД № 4, женской консультации № 40. Всего присутствовали 82 человека.

Открыл конференцию главный врач СПб ГБУЗ МПППТД № 3 В.В. Козлов. На заседании конференции

прозвучало 8 выступлений сотрудников СПб ГБУЗ МПППТД № 3.

Главная медицинская сестра В.Н. Довбаш рассказала об истории МПППТД № 3. Созданный в 1976 г. Межрайонный диспансер стал приемником Петроградского ПТД со стационаром на 265 коек и кафедрой легочного туберкулеза 1-го медицинского института им. акад. И.П. Павлова. В 1988 г. в связи с введением новых форм управления, планирования и финансирования здравоохранения Ленинграда на базе ПТД № 3, ПТД № 11 Выборгского района и ПТД № 10 Сестрорецкого района и было создано Территориальное медицинское объединение «Фтизиатрия-3».

В 1993 г. произошла очередная реорганизация структуры фтизиатрической службы и Городское ТМО «Фтизиатрия» прекратило свою деятельность путем реорганизации (разделения) в юридически самостоятельные учреждения. Диспансер был переименован в Межрайонный Петроградско-Приморский ПТД № 3 и передан в административное подчинение Комитету по здравоохранению мэрии Санкт-Петербурга. В структуре учреждения со штатным расписанием на 233 единицы сохранился стационар круглосуточного пребывания мощностью 165 коек, работал уникальный кабинет по лечению саркоидоза, обслуживающий население всего города и Ленинградской области. В 1996 г. диспансеру была передана в подчинение флюоростанция Петроградского района.



Президиум конференции (слева направо): Л.В. Нагорная, Е.В. Кибакин, Л.В. Павлова, В.В. Сухин, В.В. Козлов

До 2010 г. диспансер располагался в историческом здании, построенном в 1883 г. по проекту архитекторов Ф.С. Харламова и В.И. Токарева для богадельни, содержащейся на средства купцов 1-й гильдии Ф.М. Садовникова и С.И. Герасимова (Каменноостровский пр., д. 66).

30.10.2010 г. состоялось торжественное открытие ПТД № 3 с участием губернатора Санкт-Петербурга В.И. Матвиенко в новом здании (Студенческая ул., д. 16).

Доклад А.Л. Чужова был посвящен первым достижениям в развитии стационар-эквивалентных форм оказания медицинской помощи во фтизиатрии на примере МПППТД № 3, в том числе работе стартовавшего 28.02.2016 г. стационара на дому.

Докладчик отметил, что в среднесрочной перспективе противотуберкулезная служба, очевидно, будет функционировать в условиях ограниченного финансового ресурса, требования к эффективному расходованию которого будут ужесточаться. Приоритетной задачей в современной эпидемиологической ситуации будет профилактика развития лекарственной устойчивости МБТ у впервые выявленных больных на этапе прохождения ими основного курса противотуберкулезной химиотерапии (ПХТ) в условиях доступного и строго контролируемого лечения. Следует учитывать, что в соответствии с Приказом МЗ РФ № 951 основной курс ПХТ составляет от 6 до 20 мес. Длительные сроки лечения создают сложности в удерживании пациента этот период в круглосуточном стационаре, экономически чрезвычайно затратно. Социально-психологические последствия такой ситуации и особенности контингентов больных туберкулезом нередко делают эпидемиологическое разобщение сомнительным, приводят к госпитализму и социальному паразитизму. В то же время развитие медицинских технологий в настоящее время позволяет организовать полноценное этиотропное лечение больных туберкулезом с соблюдением стандартов оказания медицинской помощи, надлежащего качества ее оказания (КМП) и требований инфекционного контроля в иных организационных формах оказания специализированной фтизиатрической медицинской помощи. По этой причине такие формы, обычно именуемые стационар-замещающими, корректнее было бы назвать **стационар-эквивалентными**. К ним следует отнести дневной стационар и стационар на дому. Целесообразность организации этих форм на базе 4 отделения вызвана большой протяженностью (28 км) зоны обслуживания, включающей удаленные муниципальные образования Юнтолово, Лахта-Ольгино и Лисий Нос, транспортная доступность которых затруднена.

Сообщено, что всего за 8 мес было госпитализировано 32 человек, которыми суммарно проведено

2649 пациенто-дней. Опыт работы в тестовом режиме показал, что стационар-эквивалентные формы оказания медицинской помощи в МПППТД № 3 позволяют проводить полноценную этиотропную терапию туберкулеза. Также их применение способствует поддержанию мотивации пациентов на лечение и, соответственно, увеличивают контролируемость проведения ПХТ, снижая вероятность развития вторичной лекарственной устойчивости МБТ. Кроме того, эта практика перспективна в отношении повышения КМП и оптимизации использования ресурсов здравоохранения.

Докладчик отметил, что эта работа ведется при научно-методической поддержке и непосредственном участии ведущих специалистов ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России на основании Договора о взаимном сотрудничестве № 23-16 от 27.07.2016 г. В перспективе на базе подобных организационных форм должна происходить научно-обоснованная селекция методов профилактики развития лекарственной устойчивости МБТ, ориентированных, прежде всего, на оптимизацию так называемых систем «защиты хозяина» и снижение негативных последствий неизбежной при лечении туберкулеза полипрагмазии, особенно при наличии у больного коморбидной патологии.

С приветствиями и поздравлениями выступили заведующие и сотрудники отделений: Л.Я. Нагорная (отделение № 1, детско-подростковое), Е.А. Кондрук (отделение № 2), Е.В. Прибыток (отделение № 3) Е.В. Васильева (отделение № 4), Г.П. Федорченко (отделение лучевой диагностики), Т.И. Герусова (клинико-диагностическая лаборатория). Звучали поздравления, добрые пожелания и стихи. Отделение лучевой диагностики представило шуточный видеоклип о работе рентгенологов.

В.В. Сухин зачитал поздравление Председателя Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга В.М. Колабутина. С поздравлениями от районных отделов здравоохранения выступили Е.В. Кибакин (Петроградский район) и Л.В. Павлова (Приморский район). Л.В. Нагорная поздравила учреждение с юбилеем от имени Председателя Теркома Профсоюза.

Приказом Председателя Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга от 20.09.2016 г. № 92 В.М. Колабутина за многолетний добросовестный труд в системе здравоохранения Санкт-Петербурга и в связи с 40-летием со дня основания СПб ГБУЗ «Межрайонный Петроградско-Приморский ПТД № 3» Почетными грамотами были награждены Т.И. Герусова, В.В. Козлов, Ю.Г. Кудрявцева, Е.В. Прибыток, А.З. Савинова, Г.А. Чагаева, О.В. Черепова, благодарность объявлена Т.И. Богомоловой, Е.В. Васильевой, Г.А. Гальцевой, Л.В. Гуриновой, А.В. Захаровой, Г.В. Корф, Г.П. Родиновой, И.А. Федченко, Л.Ф. Якушевой.

Ведущий научный сотрудник СПб НИИ фтизиопульмонологии д. м. н. А.А. Старшинова зачитала поздравление Директора НИИФ проф. П.К. Яблонского и рассказала об итогах недавно завершившихся 26-го Ежегодного конгресса Европейского респираторного общества (Лондон, Великобритания) и Международной конференции по интегрированному контролю туберкулеза (Алма-Аты, Казахстан). Она отметила, что несмотря на то, что Казахстан относится к числу 18 стран Европейского региона с высоким уровнем МЛУ туберкулеза, за последние 10 лет благодаря активной и действенной поддержке государства, прежде всего, амбулаторного звена противотуберкулезной службы, стране удалось снизить заболеваемость туберкулезом в 2,2 раза, смертность — в 5 раз

и добиться 86% эффективности лечения больных с МЛУ МБТ.

Заведующий отделением № 3 (туберкулезным легочно-хирургическим), к. м. н. А.О. Аветисян передал главному врачу МПППТД № 3 от директора НИИФ памятный подарок и выразил надежду на дальнейшее расширение и интенсификацию сотрудничества двух учреждений в интересах больных и противотуберкулезной службы города. Также с сердечными поздравлениями в адрес коллектива выступили Главный врач туберкулезного санатория «Жемчужина», к. м. н. Н.В. Сапожникова и Руководитель Лаборатории мониторинга, ст. н. с., к. м. н. В.Б. Галкин.

Закрыв конференцию главный врач СПб ГБУЗ МПППТД № 3 В.В. Козлов.

Поступила в редакцию 29.11.2016 г.

#### **Сведения об авторах:**

*Чужов Александр Львович* — кандидат медицинских наук, заведующий 4 отделением с дневным стационаром (стационаром на дому) СПб ГБУЗ «Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3», 197343, Санкт-Петербург, Студенческая ул., д 16 лит. А, e-mail: ptd3@zdrav.spb.ru chuzhov@mail.ru ; раб. тел.: 496-01-13; 8-952-206-52-60;

*Козлов Вадим Валентинович* — главный врач СПб ГБУЗ «Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3», 197343, Санкт-Петербург, Студенческая ул., д 16 лит. А, e-mail: ptd3@zdrav.spb.ru, раб. тел.: 496-01-13.

УДК 614.4:616-002.5

# Профилактика заноса и распространения туберкулеза среди пациентов и персонала многопрофильной военно-медицинской организации

**В.В. Данцев, В.Г. Карпущенко, М.Г. Спицын, Р.Д. Мучаидзе, Е.Н. Колосовская, А.А. Кузин, Ю.Н. Шитов**

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

## Prevention of introduction and spread of tuberculosis among patients and personal in multifield military medical establishments

**V.V. Dantsev, V.G. Karpuschenko, M.G. Spitsyn, R.D. Muchaidze, E.N. Kolosovskaya, A.A. Kuzin, Ju.N. Shitov**

S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2016 г.

### Резюме

В статье рассматриваются вопросы профилактики туберкулеза в условиях многопрофильной военно-медицинской организации. Основная часть больных туберкулезом военнослужащих выявляется во время лечения в военных госпиталях по поводу нетуберкулезного заболевания. Длительное бессимптомное течение и частое отсутствие специфических клинических проявлений в дебюте заболевания затрудняют диагностику туберкулеза и приводят к инфицированию большого числа окружающих, в том числе медицинских работников. Использование внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении в очагах туберкулезной инфекции может способствовать выявлению групп повышенного риска среди персонала медицинских организаций.

**Ключевые слова:** туберкулез, военно-медицинские организации, профилактика, аллерген туберкулезный рекомбинантный, лучевые методы диагностики

### Summary

The study is shown the TB prevention issues in multi-profile medical military facilities. The main of military servicemen with TB are found during the treatment of them at the military hospitals due to non-TB diseases. A longtime asymptomatic period and absence of specific clinical manifestations at the onset of the disease lead to TB diagnosis difficulties and infects a large number of around persons, including health care workers. Using the skin test with TB recombinant allergen in the standard dilution at the TB sources can allow to identify a high risk groups among health care facilities workers.

**Keywords:** tuberculosis, military medical establishments, prevention, tuberculosis recombinant allergen, radiological diagnostic methods

## Введение

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации (РФ) в настоящее время оценивается как относительно благополучная, однако темпы снижения заболеваемости следует признать недостаточными, так как они не позволят добиться целевых показателей к 2020 г. Говорить об эпидемиологическом благополучии по туберкулезу не позволяют еще, как минимум, два обстоятельства. Во-первых, остается низким охват взрослого населения профилактическим флюорографическим обследованием, составивший в 2014 г. во Владимирской, Калужской, Ленинградской, Московской областях и в г. Санкт-Петербурге менее 40%. Во-вторых, на достаточно высоком уровне остается риск инфицирования (0,63%), что свидетельствует о напряженном эпидемическом процессе, поддерживаемом большим количеством бактериовыделителей, в том числе неизвестных туберкулезным диспансерам [1].

В настоящее время, когда у значительной части впервые выявленных больных туберкулез диагностируется по обращению, весьма высока вероятность их госпитализации в общесоматические отделения различных медицинских организаций. В стационарах г. Санкт-Петербурга ежегодно выявляется от 600 до 900 больных туберкулезом, заболевание диагностируется примерно у 1 из 1000 госпитализированных. Такие больные представляют серьезную эпидемиологическую опасность как для медицинского персонала, так и для других больных [2].

Данные отечественной медицинской статистики свидетельствуют о неуклонном повышении профессиональной заболеваемости медицинских работников различных специальностей с начала 90-х годов прошлого века. Наиболее распространенными из числа профессиональных заболеваний медицинских работников являются гемоконтактные вирусные гепатиты и туберкулез. Так, в 2014 г. туберкулез составлял 12% в структуре всей инфекционной заболеваемости сотрудников медицинских организаций в Санкт-Петербурге, уступая лишь гемоконтактным вирусным гепатитам — 38% [3].

Существенный и, по нашему мнению, не поддающийся оценке «вклад» в профессиональную заболеваемость могут внести случаи заболевания туберкулезом медицинских работников, не имеющих отношения к учреждениям противотуберкулезной службы. Медицинский персонал лечебно-профилактических организаций, службы «скорой помощи», отделений неотложной хирургии, пульмонологии и др., безусловно, имеет повышенный риск заболевания туберкулезом в результате профессионального контакта с больными.

В экономически развитых странах туберкулез как профессиональное заболевание чаще выявляется у реаниматологов, сотрудников прозектур, ЛОР-врачей, стоматологов и врачей общей практики [4]. В РФ туберкулез как профессиональное заболевание обычно регистрируется у работников противотуберкулезных учреждений, показатели их заболеваемости в 20 раз выше общей заболеваемости населения. Из числа заболеваний работников медицинских организаций нетуберкулезного профиля в качестве профессионального заболевания туберкулез зарегистрирован всего в 25% случаев в Ленинградской области и в 7% случаев в Санкт-Петербурге [2, 5].

Всемирная организация здравоохранения подразделяет мероприятия по контролю распространения нозокомиального туберкулеза на три основных направления:

- административный контроль — комплекс административных мероприятий, включающий рациональную планировку помещений, препятствующую распространению инфекции из загрязненных в чистые зоны; организацию работы по профилактике туберкулеза; обучение медицинского персонала методикам, обеспечивающим снижение риска распространения инфекции и др.;
- инженерный контроль (инженерные меры обеспечения безопасности помещений и окружающей среды) — комплекс инженерных (проектных и технических) мер, направленных на снижение концентрации инфекционных аэрозолей в воздухе — принудительная вентиляция, использование эффективных устройств обеззараживания воздуха путем фильтрации, облучения и др.;
- персональный (индивидуальный) контроль — мероприятия, проводимые в отношении групп риска (восприимчивых контингентов) — пациентов и медицинских работников, направленные на индивидуальную защиту органов дыхания [6, 7].

Профилактика туберкулеза в условиях военно-медицинских организаций (ВМО) требует повышенного внимания не только со стороны руководства, но и со стороны врачебного и сестринского персонала и состоит из многих компонентов. К ним следует отнести раннее выявление больных туберкулезом, их временную изоляцию с размещением в зависимости от степени эпидемиологической опасности (наличия бактериовыделения), неукоснительное соблюдение требований санитарно-эпидемиологического режима по снижению обсемененности воздуха и защите органов дыхания, соблюдение правил личной гигиены. Профилактические мероприятия среди сотрудников

ВМО должны предусматривать: ежегодные медицинские осмотры, включающие обязательную флюорографию органов грудной клетки, обследование контактных лиц в очагах туберкулеза, диспансерное динамическое наблюдение за лицами с повышенным риском заболевания туберкулезом [8].

В Вооруженных Силах (ВС) РФ, большинство больных туберкулезом в 2013 и 2014 гг. было выявлено в ходе обследования и лечения в военно-медицинских организациях (госпиталях) по поводу нетуберкулезных заболеваний — 58% и 46% соответственно. Сроки установления окончательного диагноза остаются продолжительными и в среднем составляют 21 день стационарного лечения в общесоматических отделениях. Несвоевременное выявление туберкулеза ведет к поздней изоляции эпидемически опасного больного и, как следствие, инфицированию большого числа окружающих, в том числе и медицинских работников [9].

Таким образом, проблема профилактики заноса и распространения туберкулеза среди пациентов и медицинского персонала военно-медицинских организаций в настоящее время является весьма актуальной.

**Цель исследования:** оценить эпидемиологическую опасность заноса туберкулезной инфекции и последствий пребывания больного туберкулезом в плане контаминации окружающей среды и инфицирования медицинского персонала на примере многопрофильной военно-медицинской организации г. Санкт-Петербурга.

## Материалы и методы исследования

Материалом исследования послужили:

- результаты учетно-отчетной документации многопрофильной военно-медицинской организации: форма № 60/у, форма 4/МЕД, акты эпидемиологического обследования очагов инфекционных болезней (2013–2015 гг.);
- результаты обследования медработников, контактировавших с больными туберкулезом по роду своей профессиональной деятельности, включавшего рентгенологические методы и пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении;
- результаты исследований смывов из окружающей внешней среды на маркеры ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ).

Методы исследования: ретроспективный эпидемиологический анализ, клинико-эпидемиологический, статистический анализ с помощью персонального компьютера и пакетов прикладных программ для создания баз данных и статистической обработки (Microsoft Excel 2010).

## Результаты и их обсуждение

За период наблюдения с 2013 по 2015 г. в многопрофильной военно-медицинской организации г. Санкт-Петербурга было выявлено 95 больных туберкулезом, в том числе 25 случаев в 2013 г., 38 — в 2014 г. и 32 — в 2015 г. Показатель выявляемости туберкулеза за указанный период составил 0,4‰, 0,6‰ и 0,5‰ соответственно.

Наиболее высокий показатель выявляемости отмечался в клиниках хирургического профиля: 3,6‰ — в 2013 г., 2,2‰ — в 2014 г., 4,1‰ — в 2015 г. В клиниках терапевтического профиля он был существенно ниже: 1,37‰; 0,86‰ и 1,4‰ соответственно. Особое место в группе риска занимали отделения для лечения больных с торакальной патологией. Среди пациентов, находившихся на лечении в торакальных отделениях в 2015 г., туберкулез выявлен у 4,05‰ (в 2014 г. — 2,75‰).

В структуре клинических форм преобладали инфильтративный (33%), очаговый (21%) и диссеминированный туберкулез легких (14%). Реже встречались: туберкулез других органов и систем (8%), туберкулема (7%), туберкулезный плеврит (6%), туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (4%), кавернозный (4%), фиброзно-кавернозный (2%) и цирротический туберкулез легких (1%).

В случае выявления туберкулеза в ВМО соответствующая информация передается в региональный центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства обороны (МО) РФ и отдел учета и регистрации инфекционных и паразитарных заболеваний ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в г. Санкт-Петербурге».

Во всех случаях выявления пациента или медицинского сотрудника с туберкулезом или подозрением на наличие туберкулеза в ВМО незамедлительно выполняются следующие мероприятия:

- осмотр врачом-фтизиатром контактных лиц из числа военнослужащих, персонала и пациентов клинических подразделений, включающий сбор эпидемиологического анамнеза, а также представление рекомендаций по организации первичных противоэпидемических мероприятий в очаге инфекции;
- организуются и проводятся противоэпидемические мероприятия в очагах туберкулеза (объем мероприятий уточняется после установления окончательного диагноза);
- обеспечивается консультативная помощь в организации медицинского наблюдения за лицами из группы повышенного риска заболевания туберкулезом среди военнослужащих;
- ведется текущий контроль полноты и своевременности проведения лечебно-профилактиче-

ских мероприятий в отношении лиц, подвергшихся риску заражения туберкулезом.

В целях контроля качества проведения заключительной дезинфекции в очагах туберкулезной инфекции в 2015 г. были выполнены исследования внешней среды путем попытки обнаружения в смывах маркера ДНК МБТ — IS6110. Всего было взято 29 смывов в клиниках, где больные туберкулезом находились более 3 недель. Все изученные смывы не содержали маркера ДНК МБТ, что свидетельствовало о высоком качестве проведения заключительной дезинфекции в очагах туберкулезной инфекции.

С целью раннего выявления инфицирования МБТ и «адресного» проведения контролируемых профилактических мероприятий 84 лицам из числа контактных через 3 мес после постановки на учет была выполнена проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным. Из них: 55 женщин в возрасте от 19 до 78 лет (средний возраст  $45,7 \pm 12,4$  года), 29 мужчин в возрасте от 24 до 74 лет (средний возраст —  $39,2 \pm 10,5$  года). Категории обследованных: врачи — 36 человек (42,9%), средний медицинский персонал — 35 человек (41,7%), младший медицинский персонал — 13 человек (15,5%).

Реакция на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным была отрицательной у 75 человек (89,3%), положительной — у 9 (10,7%) (врач — 1, средний медицинский персонал — 5, младший медицинский персонал — 3) (рисунок).

При положительной реакции на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном

разведении выраженная положительная реакция наблюдалась у одного человека (11,1%), гиперергическая — у 8 (88,9%). Размер папулы варьировал от 13 до 25 мм, средний размер составил ( $19,9 \pm 4,6$ ) мм.

Случаи наличия положительных реакций на иммунологические тесты при отсутствии клинических и рентгенологических проявлений туберкулезной инфекции рассматриваются как проявления латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ). Диагностика ЛТИ и ее превентивное лечение снижают риск развития локальных форм туберкулеза более чем на 90%, тем самым уменьшая число возможных источников инфекции [10, 11].

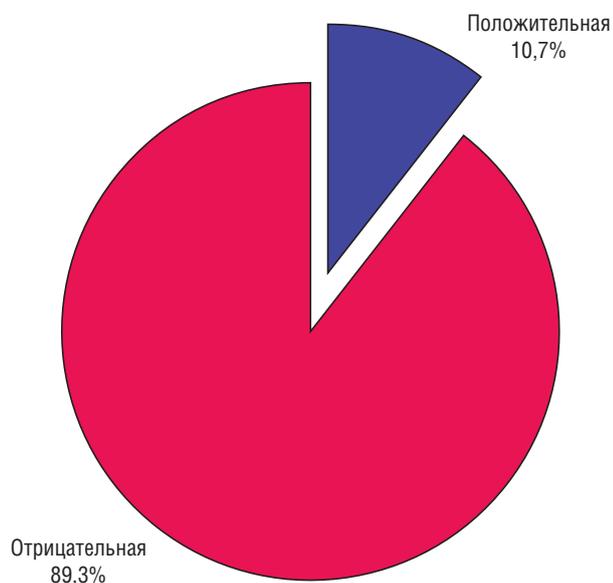
Отмеченный нами в 10,7% случаев положительный результат пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении свидетельствует о реальном риске заболевания и возможности распространения туберкулеза в медицинском коллективе. Контактные лица с положительной реакцией на пробу были взяты на учет фтизиатра как группа повышенного риска развития туберкулеза, им проведено превентивное лечение.

Всем контактным при постановке на учет и через 3 мес наблюдения выполнялось флюорографическое обследование, а лицам с положительной реакцией на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении, кроме того, компьютерная томография органов грудной клетки. По данным флюорографического обследования были выявлены изменения в легких у 2 человек (младший и средний медицинский персонал), подтвержденные компьютерной томографией, при этом в одном случае результаты пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении были отрицательными.

Ни в одном из возникших очагов туберкулезной инфекции не зафиксированы повторные (эпидемиологически связанные) случаи заболеваний, что подтверждает достаточно высокую эффективность противоэпидемических мероприятий в очагах.

## Выводы

1. Профилактика туберкулеза в военно-медицинских организациях должна быть основана на раннем выявлении больных туберкулезом, их своевременной изоляции, обследовании контактных лиц (с проведением персоналу военно-медицинских организаций досрочных профилактических осмотров и химиопрофилактики).
2. Использование внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении в очагах туберкулезной инфекции может способствовать выявлению групп



**Рисунок.** Результаты пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным

повышенного риска среди персонала. Особую эпидемиологическую и фтизиатрическую особенность следует проявлять в отношении сотрудников торакальных и пульмонологических отделений.

3. В случае выявления латентной туберкулезной инфекции у сотрудников военно-медицинских организаций целесообразно дообследование с использованием современных методов лучевой диагностики и проведение превентивного лечения.

## Литература

1. *Нечаева О.Б.* Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. — М., 2015. — 312 с. *Nechaeva O.B.* Tuberkulez v Rossiiskoi Federatsii, 2012/2013/2014 gg. Analiticheskii obzor statisticheskikh pokazatelei, ispol'zuemykh v Rossiiskoi Federatsii i v mire. — Moscow, 2015. — 312 s.
2. *Калинина З.П., Дарьина М.Г., Мовчан К.Н. и др.* Результаты мониторинга заболеваемости туберкулезом медицинских работников стационаров Санкт-Петербурга // Тезисы докладов III Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров. — СПб., 2014. — С. 183. *Kalinina Z.P., Dar'ina M.G., Movchan K.N. i dr.* Rezul'taty monitoringa zabolevaemosti tuberkulezom meditsinskikh rabotnikov statsionarov Sankt-Peterburga // Tezisy dokladov III Kongressa Natsional'noi assotsiatsii ftiziatrov. — St. Petersburg, 2014. — S. 183.
3. *Мясникова Е.Б., Калинина З.П., Васильева Н.Р.* Туберкулез как заболевание работников медицинских организаций // Тезисы докладов IV Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров. — СПб., 2015. — С. 348–349. *Myasnikova E.B., Kalinina Z.P., Vasil'eva N.R.* Tuberkulez kak zabolevanie rabotnikov meditsinskikh organizatsii // Tezisy dokladov IV Kongressa Natsional'noi assotsiatsii ftiziatrov. — St. Petersburg, 2015. — S. 348–349.
4. Global tuberculosis report 2014 / World Health Organization. 134 p. PDF. URL:[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137094/1/9789241564809\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137094/1/9789241564809_eng.pdf?ua=1) (дата обращения: 16.02.2015).
5. *Ветров В.В., Лялина Л.В., Корнеев Ю.В.* Заболеваемость туберкулезом медицинских работников Ленинградской области // Тезисы докладов III Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров. — СПб., 2014. — С. 178. *Vetrov V.V., Lyalina L.V., Korneev Yu.V.* Zabolevaemost' tuberkulezom meditsinskikh rabotnikov Leningradskoi oblasti // Tezisy dokladov III Kongressa Natsional'noi assotsiatsii ftiziatrov. — St. Petersburg, 2014. — S. 178.
6. Профилактика распространения туберкулеза в учреждениях системы здравоохранения при дефиците необходимых ресурсов: методические рекомендации ВОЗ [Электронный ресурс] // WHO/TB/99/269, 1999. — 59 с. Режим доступа: <http://ebo-okbrowse.com/who-tb-99-269-rus-pdf-d54077037>. Profilaktika rasprostraneniya tuberkuleza u uchrezhdeniyakh sistemy zdavoookhraneniya pri defitsite neobkhodimykh resursov: metodicheskie rekomendatsii VOZ [Elektronnyi resurs] // WHO/TB/99/269, 1999. — 59 s. Rezhim dostupa: <http://ebo-okbrowse.com/who-tb-99-269-rus-pdf-d54077037>.
7. Система инфекционного контроля в противотуберкулезных учреждениях / Под ред. Л.С. Федоровой. — М. — Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2013. — 192 с. Sistema infektsionnogo kontrolya v protivotuberkuleznykh uchrezhdeniyakh / pod red. L.S. Fedorovoi. — Moscow — Tver': OOO «Triada», 2013. — 192 s.
8. Методические указания по организации и проведению противотуберкулезных мероприятий и флюорографического обследования в Вооруженных Силах Российской Федерации. — М., 2005. — 67 с. Metodicheskie ukazaniya po organizatsii i provedeniyu protivotuberkuleznykh meropriyatii i flyuorograficheskogo obsledovaniya v Vooruzhennykh Silakh Rossiiskoi Federatsii. — Moscow, 2005. — 67 s.
9. *Безносик Р.В.* Проблемные вопросы и задачи, стоящие перед фтизиатрами Вооруженных сил Российской Федерации // Актуальные вопросы военной фтизиатрии: сб. научн. тр. — М., 2014. — Т. 5. — С. 6–9. *Beznosik R.V.* Problemnye voprosy i zadachi, stoyashchie pered ftiziatrami Vooruzhennykh sil Rossiiskoi Federatsii // Aktual'nye voprosy voennoi ftiziatrii: sb. nauchn. tr. — Moscow, 2014. — T. 5. — S. 6–9.
10. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей. — М.: РООИ «Здоровье человека», 2015. — 36 с. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu latentnoi tuberkuleznoi infektsii u detei. — Moscow: ROOI «Zdorov'e cheloveka», 2015. — 36 s.
11. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации / под ред. П.К. Яблонского. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 240 с. Ftiziatriya. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii / pod red. P.K. Yablonskogo. — Moscow: GEOTAR-Media, 2016. — 240 s.

Поступила в редакцию 08.12.2016 г.

## Сведения об авторах:

*Данцев Владимир Викторович* — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой фтизиатрии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, e-mail: [vladimirdancev@yandex.ru](mailto:vladimirdancev@yandex.ru);

*Карпущенко Виталий Геннадьевич* — адъюнкт кафедры общей и военной эпидемиологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, e-mail: [vitalray@gmail.ru](mailto:vitalray@gmail.ru);

*Спицын Михаил Геннадьевич* — доцент кафедры фтизиатрии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, e-mail: spitsyn1953@yandex.ru;

*Мучаидзе Рубен Девильевич* — ассистент кафедры фтизиатрии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, e-mail: rmuchaidze@yandex.ru;

*Колосовская Елена Николаевна* — заведующая отделом санитарно-эпидемиологического надзора за госпитальной инфекцией, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, тел.: 8-951-679-34-97, e-mail: kolosovskaya@yandex.ru;

*Кузин Александр Александрович* — доцент кафедры (общей и военной эпидемиологии), ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044 г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, тел.: 8-921-923-57-37, e-mail: paster-spb@mail.ru;

*Шитов Юрий Николаевич* — доцент кафедры фтизиатрии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044 г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6.



**ПЕРХЛОЗОН®**

**Первый инновационный противотуберкулезный препарат для лечения МЛУ ТБ за последние 40 лет**

**Обеспечивает двойную противотуберкулезную защиту:**

- оказывает строго избирательное действие на МБТ
- активизирует фагоцитарную активность макрофагов

**Ускоряет время закрытия очагов деструкции в легких**

**Не проявляет гепатотоксического действия**

**Подтверждает высокую приверженность к терапии у пациентов**

Per. №: ЛП-001899      [www.pharmasintez.ru](http://www.pharmasintez.ru)

На правах  
некоммерческой рекламы      +7(395-2) 550-355  
+7(495) 750-54-37

# Функционально-метаболические особенности полиморфноядерных нейтрофилов при разных формах туберкулезного воспалительного процесса легких

О.В. Бердюгина<sup>1,2</sup>, А.В. Ершова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, лаборатория диагностических и экспериментальных методов исследования, Екатеринбург

<sup>2</sup>Уральский государственный медицинский университет, центральная научно-исследовательская лаборатория, Екатеринбург

## Functional and metabolic features of polymorphonuclear neutrophils at different forms of tubercular inflammatory process of lungs

O.V. Berdyugina<sup>1,2</sup>, A.V. Yershova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ural research institute of phthisiopulmonology, laboratory of diagnostic and experimental methods of research, Yekaterinburg

<sup>2</sup>Urals state medical university, central research laboratory, Yekaterinburg

© О.В. Бердюгина, А.В. Ершова, 2016 г.

### Резюме

Изучению значения макрофагов в обеспечении противомикробной защиты при туберкулезе легких посвящено значительное количество исследований. Между тем, материалов об участии в этом процессе полиморфноядерных нейтрофилов немного, хотя эти клетки одними из первых появляются в очаге воспаления. Целью данной работы стала количественная оценка и изучение функционально-метаболических особенностей полиморфноядерных нейтрофилов крови у больных с разными формами туберкулеза легких. Исследовали кровь 124 человек: контрольную группу составили 25 практически здоровых людей, 1-ю группу — 31 человек с ограниченной формой туберкулезного воспалительного процесса (туберкулемой), 2-ю группу — 44 человека с инфильтративным туберкулезом легких, 3-ю группу — 24 человека с фиброзно-кавернозным туберкулезом (ФКТ) легких. Поглотитель-

ная способность нейтрофилов оценивалась методом проточной цитофлюориметрии с использованием набора Phagotest, метаболическая активность — с применением тест-системы Bursttest. Хемотаксическую функцию нейтрофилов определяли по экспрессии на клетках маркеров молекул адгезии CD11b<sup>+</sup> и CD11c<sup>+</sup>, антиген-презентирующую функцию — по экспрессии HLA-DR-Ag. Статистическая обработка данных проведена с использованием программ «Microsoft Office Excel 2007» и «Statistica for Windows v.6.1». Установлено, что наличие туберкулемы сопровождается снижением резерва выработки супероксид-аниона нейтрофилами и экспрессии маркеров поздней активации (HLA-DR<sup>+</sup>), а также ростом популяций клеток, несущих маркеры молекул адгезии CD11b<sup>+</sup> и CD11c<sup>+</sup>. Инфильтративный туберкулез характеризуется снижением фагоцитарного и метаболического резерва нейтрофилов, увеличением числа клеток с маркерами молекул адгезии. При

ФКТ наблюдается выраженное увеличение количества гранулоцитов, сопровождаемое понижением фагоцитарного потенциала клеток и увеличением их функционально-метаболической активности, а также экспрессии поверхностных CD11b<sup>+</sup> и CD11c<sup>+</sup>.

**Ключевые слова:** иммунология; нейтрофилы; фагоцитоз; туберкулез легких; CD11b; CD11c

### Summary

The significant amount of researches is devoted to studying of value of macrophages in ensuring anti-infectious protection at a pulmonary tuberculosis. Meanwhile, it is a little date about participation in this process of polymorphonuclear neutrophils though these cells one of the first appear in the inflammation center. The quantitative assessment and studying of functional and metabolic features of polymorphonuclear neutrophils of blood at patients with different forms of a pulmonary tuberculosis became the purpose of work. Investigated blood of 124 people from whom: control grain made 25 people and was presented by almost healthy people, the first group — 31 persons — had the restricted form of tubercular inflammatory process (tuberculoma), the second group — 44 persons — an infiltrative pulmonary tuberculosis, the third — 24 persons — a fibro-cavernous tu-

berculosis of lungs. The absorbing capacity of neutrophils was estimated by method of a flow cytometry with use of the Phagotest set, metabolic activity — with use of the Burtstest test system. Function of a chemotaxis of neutrophils was determined by an expression on cells of markers of molecules of adhesion of CD11b<sup>+</sup>, CD11c<sup>+</sup>. Function of representation of an antigen was determined by HLA-DR-Ag expression. Statistical data processing is carried out with use of the Microsoft Office Excel 2007 and Statistica for Windows v.6.1 programs. Defined that existence of a tuberculoma is followed by decrease in development superoxide-anion neutrophils and expressions of markers of late activation (HLA-DR<sup>+</sup>). Also at a tuberculoma increase in quantity of neutrophils with molecules of adhesion CD11b<sup>+</sup> and CD11c<sup>+</sup> is found. Infiltrative tuberculosis is characterized by decrease in a phagocytic and metabolic reserve of neutrophils, increase in number of cells with markers of molecules of adhesion. At a fibro-cavernous tuberculosis of lungs the expressed increase in quantity of granulocytes is observed. It is followed by decrease in phagocytic potential of cells and increase in their functional and metabolic activity. Increase in number of the cells expressing CD11b<sup>+</sup>, CD11c<sup>+</sup> is noted.

**Keywords:** immunology; neutrophils; phagocytosis; pulmonary tuberculosis; CD11b; CD11c

### Введение

Изучению значения фагоцитов в обеспечении противоинфекционной защиты посвящено значительное количество исследований и, прежде всего, они касаются роли макрофагов в элиминации *Mycobacterium tuberculosis* [1, 2]. Между тем материалов об участии в этом процессе полиморфноядерных нейтрофилов немного, хотя эти клетки одними из первых появляются в очаге воспаления. В целом установлено, что реакция иммунной системы человека определяет исход противостояния *M. tuberculosis* и макроорганизма [3]. Результат в этой ситуации может быть различным: от бессимптомного носительства до заболевания в острой или хронической форме [4, 5]. При хроническом процессе в месте массивной гибели пораженных фагоцитов наблюдается формирование гранулемы как способа, выработанного иммунной системой для ограничения дальнейшей диссеминации патогена [6]. В том случае, когда ее формирование оказывается недостаточным, может развиваться фиброзно-кавернозный туберкулез, что значительно ухудшает прогноз заболевания и затрудняет лечение [7]. Сравнительная оценка иммунологических показателей у больных разными формами туберкулезного воспалительного

процесса: при наличии сформированного отграниченного специфического процесса — туберкулемы, у пациентов с преимущественно экссудативным характером процесса — инфильтративным туберкулезом легких, а также у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких позволяет установить комплекс реакций, характеризующих результат взаимодействия иммунной системы организма и патогена при разных условиях.

**Цель работы:** количественная оценка и изучение функционально-метаболических особенностей полиморфноядерных нейтрофилов крови у больных с разными формами туберкулезного воспалительного процесса легких.

### Материалы и методы исследования

Обобщены результаты клинко-лабораторного изучения данных 124 человек, из которых 99 получили лечение в ФГБУ «УНИИФ» Минздрава России (г. Екатеринбург) в связи с наличием туберкулеза легких и 25 практически здоровых испытуемых, составивших контрольную группу исследования. Включенный в анализ контингент относился к возрастной категории от 18 до 55 лет с отрицательными клинко-лабо-

раторными данными наличия вирусных гепатитов В, С, вируса иммунодефицита человека. Помимо этого, критерием исключения было наличие любых хронических болезней в стадии обострения или острых заболеваний. Клинико-рентгенологический статус устанавливали при поступлении больного в лечебное учреждение и на этапах оказания специализированной медицинской помощи в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания [8]. Больные туберкулезом имели один из трех вариантов воспалительного процесса. 1-я группа представлена 31 больным туберкулезом легких с формированием ограниченного специфического процесса — туберкулемы, в том числе вызванной лекарственно устойчивыми изолятами *M. tuberculosis*, средний возраст составлял  $32,4 \pm 1,6$  года, в группе было 18 (58%) мужчин и 13 (42%) женщин, сопутствующая патология выявлялась у 18 больных (58%). 2-я группа представлена 44 больными с преимущественно экссудативным характером процесса — инфильтративным туберкулезом легких, средний возраст составлял  $35,4 \pm 4,6$  года, в группе было 26 (59,1%) мужчин и 18 (40,9%) женщин, сопутствующая патология встречалась у 35 больных (79,5%). В 3-ю группу вошли 24 больных ФКТ легких, возбудители заболевания были либо с множественной, либо с широкой лекарственной устойчивостью к 3–7 противотуберкулезным препаратам, средний возраст пациентов составлял  $33,6 \pm 2,0$  года, в группе было 17 (70,8%) мужчин и 7 (29,2%) женщин. Кроме того, обследована контрольная группа — 25 человек, средний возраст 36,4 года, 60% составляли мужчины, 40% — женщины.

Кровь для исследования забиралась у всех обследуемых однократно, у больных — при поступлении в стационар до начала лечения. Для оценки маркеров активации нейтрофилов использовалась цельная кровь с антикоагулянтом  $K_3$ ЭДТА в концентрации 1,6 мг/мл, для определения фагоцитарной активности клеток — кровь с гепарином лития в концентрации 16 МЕ/мл. Общий анализ крови выполнялся на гематологическом анализаторе 5 Diff Mythic 22 AL (Cormay, Poland). Поглощительная способность нейтрофилов оценивалась методом проточной цитофлуориметрии на приборе COULTER®Epics®XL (Beckman Coulter, USA) с использованием наборов реагентов Phagotest (Glycotope Biotechnology, Germany), метаболическая активность — с использованием тест-систем Bursttest (Glycotope Biotechnology, Germany). Хемотаксическую функцию нейтрофилов определяли по экспрессии на клетках маркеров молекул адгезии CD11b<sup>+</sup> и CD11c<sup>+</sup>, антиген-презентирующую функцию — по экспрессии HLA-DR-Ag. Статистическая обработка данных проведена с использованием программ «Microsoft Office

Excel 2007» и «Statistica for Windows v.6.1». Проверку гипотезы о нормальном распределении, а также о согласии ее с распределением генеральной совокупности выполняли, используя критерий  $\chi^2$  Пирсона. Для оценки полученных результатов были использованы непараметрические методы. Вычислялись: среднее арифметическое значение величины (M), среднее квадратическое отклонение ( $\sigma$ ), статистическая медиана (Me), минимальное (Min), максимальное значение (Max). Оценку значимости различий между выборками проводили попарно, применяли U-критерий Манна–Уитни. При величине  $p < 0,05$  нулевая гипотеза (отсутствие различий между выборками) отвергалась, и статистические различия между группами считались значимыми.

## Результаты исследования

Исходя из того, что в подавляющем большинстве опубликованных работ по иммунологии туберкулеза значительное внимание исследователей уделяется изучению изменений, касающихся популяционного состава и функционально-метаболических особенностей макрофагов, играющих ключевую роль в элиминации *M. tuberculosis*, было интересным провести исследование, посвященное изучению функционирования микрофагоцитов — полиморфноядерных нейтрофилов, появляющихся при туберкулезе легких, как и при других патологических состояниях с развитием воспалительной реакцией, одними из первых.

Изучение особенностей функционального состояния клеток, обусловленное наличием разных вариантов туберкулезного воспаления легких, создает предпосылки для сравнительного изучения встречающихся форм воспаления. В качестве модели для изучения были использованы данные больных с тремя основными видами туберкулезного воспаления: ограниченной формой процесса — туберкулемой, инфильтративным туберкулезом легких и ФКТ легких.

В результате проведенного исследования установлено, что общее количество исследуемых клеток было несколько повышено у больных с туберкулемами и инфильтративным туберкулезом легких (таблица). ФКТ характеризовался более значимым и достоверным увеличением количества нейтрофилов: популяция клеток в 1,6 раза превышала значения, выявленные в группе здоровых людей. Между группами больных значимых отличий отмечено не было, однако наблюдалась тенденция к гранулоцитозу у пациентов с ФКТ в сравнении с больными, имеющими туберкулемы; различие в среднем составляло 35,0%.

Исследование фагоцитарной активности полиморфноядерных нейтрофилов выполнялось методом проточной цитофлуориметрии. На основании выпол-

**Иммунологические показатели, отражающие количественные и функционально-метаболические особенности полиморфноядерных нейтрофилов крови у больных с разными формами туберкулезного воспалительного процесса**

Исследуемый показатель	Единицы измерения	Контрольная группа, n=25	Больные с туберкулемами легкого, n=31	Больные инфильтративным туберкулезом легкого, n=44	Больные ФКТ легкого, n=24
Полиморфноядерные нейтрофилы, количество	10 <sup>9</sup> /л	3,49 <sup>1</sup> (2,14–4,83) <sup>2</sup> 1,91 <sup>3</sup> 6,21 <sup>4</sup> 3,39 <sup>5</sup>	4,12 (2,83–5,40) 1,76 6,94 4,25	4,28 (2,22–6,35) 0,66 10,07 3,76	5,56 (2,81–8,31) 2,51 14,09 4,84 p<0,05*
	%	58,8 (48,3–69,3) 41,0 80,0 60,8	59,4 (50,5–68,3) 40,0 75,0 60,0	62,1 (51,6–72,6) 29,0 79,0 62,5	66,4 (56,6–76,2) 44,0 87,0 67,0
Фагоцитирующие полиморфноядерные нейтрофилы (Phagotest)	10 <sup>9</sup> /л	3,41 (1,81–5,01) 1,53 7,08 2,99	3,51 (2,15–4,87) 0,73 5,86 3,72	3,28 (1,69–4,87) 0,60 6,27 3,05	3,75 (2,07–5,42) 1,53 8,37 3,57
	%	88,9 (82,7–95,0) 72,7 97,6 89,3	81,3 (64,5–98,2) 38,0 99,7 87,6	74,0 (55,2–92,8) 28,8 96,9 80,0 p<0,05*	74,8 (55,1–94,4) 30,0 95,6 77,9 p<0,05*
Полиморфноядерные нейтрофилы, продуцирующие супероксид-анион (Bursttest)	10 <sup>9</sup> /л	3,57 (1,82–5,32) 1,75 8,45 3,14	3,21 (1,44–4,98) 0,67 6,58 3,07	3,74 (1,62–5,86) 0,45 9,88 3,23	5,10 (2,50–7,70) 2,15 12,78 4,25 p<0,05 <sup>#</sup>
	%	95,0 (88,7–100,0) 72,3 99,6 97,0	79,0 (53,1–100,0) 26,7 99,4 94,8 p<0,05*	86,3 (65,4–100,0) 23,1 98,9 94,9 p<0,05*	91,6 (78,9–100,0) 35,9 98,5 94,8 p<0,05 <sup>#</sup>
CD14-CD13 <sup>low</sup> CD11b <sup>+</sup>	10 <sup>9</sup> /л	3,18 (1,60–4,76) 1,61 6,20 2,91	4,52 (3,29–5,74) 2,33 5,81 4,70	4,46 (2,29–6,62) 1,82 10,04 4,61	5,58 (2,56–8,59) 2,48 13,65 5,48 p<0,05*
	%	95,4 (87,6–100,0) 71,0 99,9 98,7	93,0 (80,7–100,0) 68,8 99,7 99,4	92,0 (80,7–100,0) 67,0 99,9 98,5	98,2 (96,1–100,0) 93,2 99,8 99,4 p<0,05*

Исследуемый показатель	Единицы измерения	Контрольная группа, n=25	Больные с туберкулемами легкого, n=31	Больные инфильтративным туберкулезом легкого, n=44	Больные ФКТ легкого, n=24
CD14-CD13 <sup>low</sup> CD11c <sup>+</sup>	10 <sup>9</sup> /л	0,67 (0,01–1,32) 0,05 2,09 0,36	1,08 (0,00–2,25) 0,01 3,23 0,43	1,09 (0,00–2,19) 0,03 3,64 0,61	1,85 (0,33–3,37) 0,36 5,17 1,40 p<0,05*
	%	17,1 (6,0–28,2) 2,4 37,6 14,5	22,1 (0,6–43,5) 0,1 58,6 11,5	20,5 (4,8–36,2) 2,3 49,0 11,6	32,5 (12,4–52,6) 7,5 69,1 29,5 p<0,05* p<0,05# p<0,05*
CD14-CD13 <sup>low</sup> HLA-DR <sup>low</sup>	10 <sup>9</sup> /л	0,004 (0,000–0,016) 0,000 0,046 0,000	0,003 (0,000–0,007) 0,000 0,009 0,004	0,007 (0,000–0,015) 0,000 0,030 0,004	0,007 (0,000–0,018) 0,000 0,033 0,004
	%	0,14 (0,00–0,48) 0,00 1,30 0,00	0,08 (0,00–0,15) 0,00 0,20 0,10 p<0,05*	0,13 (0,00–0,26) 0,00 0,40 0,10	0,14 (0,00–0,33) 0,00 0,50 0,10

<sup>1</sup>M, <sup>2</sup>M±σ, <sup>3</sup>Min, <sup>4</sup>Max, <sup>5</sup>Me; \* p — в сравнении с контрольной группой; # p в сравнении с группой больных с туберкулемами; \* p в сравнении с группой больных инфильтративным туберкулезом.

ненного исследования было установлено, что абсолютное количество фагоцитирующих гранулоцитов не имело значимых отличий от данных контрольной группы при всех изученных формах туберкулеза легких, однако относительное число этих клеток было снижено у больных с туберкулемами — на 8,5%. При инфильтративном и ФКТ снижение этого показателя было более значимым и составляло 16,8 и 15,9% соответственно относительно данных здоровых людей; в этих двух группах отличие от данных контрольной группы было достоверным.

Функционально-метаболическая активность гранулоцитов, оцениваемая по способности к окислительному взрыву, у больных туберкулезом легких, с формированием ограничения специфического процесса — туберкулемы, а также у пациентов с инфильтративным туберкулезом легких, была сходной с данными здоровых лиц, тогда как у больных ФКТ легких она была повышена на 42,9% (p<0,05). При этом доля гранулоцитов, продуцирующих активные

формы кислорода, от общего числа этих клеток, была снижена в группе больных с туберкулемами и инфильтративным туберкулезом легких на 16,8 и 9,2% соответственно в сравнении с группой здоровых людей. Данные эти носили статистически достоверный характер. При ФКТ снижение количества этих клеток было незначительным (всего на 3,6%) и статистически недостоверным, вместе с тем тенденция к снижению также отмечалась. В частности, у пациентов с ФКТ значительно чаще встречались значения ниже нормы (85–90%), чем в контрольной группе. Наименьшая величина, отмеченная у больного с ФКТ была 35,9% клеток, тогда как в контрольной группе — 72,3%. Существенные различия выявлены также и между группами: установлено, что при ФКТ количество метаболически активных гранулоцитов достоверно превышало этот показатель у пациентов с ограниченными формами туберкулеза легких (туберкулемы) — на 58,9% в абсолютных значениях и на 15,9% — в относительных.

Абсолютное количество гранулоцитов, экспрессирующих CD11b<sup>+</sup> у всех изученных больных было выше, чем в группе здоровых людей: при туберкулемах и инфильтративном туберкулезе на 42,1 и 40,3% соответственно в сравнении с контролем, а при ФКТ достигало статистически значимых величин в сравнении с группой здоровых лиц и составляло 75,5%. В последней группе количество CD11b<sup>+</sup>гранулоцитов превышало значения больных с туберкулемами и инфильтративным туберкулезом на 23,5 и 25,1% соответственно. Необходимо отметить, что большая часть гранулоцитов экспрессирует молекулу CD11b, которая является рецептором для фрагмента iC3b третьего компонента комплемента. Вместе с тем при инфильтративном туберкулезе доля таких клеток была минимальной (в среднем 92%), при ФКТ — максимальной (в среднем 98,2%). Различие между этими двумя группами составило 6,7% и было статистически достоверным.

Изучение экспрессии молекулы CD11c на гранулоцитах показало сходную с интегрином αM (CD11b) закономерность. Туберкулемы и инфильтративный туберкулез сопровождался увеличением количества гранулоцитов, экспрессирующих белок CD11c на своей поверхности, в данном случае в 1,6 раза в сравнении с контрольной группой. ФКТ характеризовался достоверным повышением CD11c<sup>+</sup> на гранулоцитах в 2,8 раза в сравнении со здоровыми людьми. Значимые различия между группами также были выявлены. У больных с ФКТ количество гранулоцитов, экспрессирующих CD11c<sup>+</sup>, было на 71,3% выше, чем у пациентов с инфильтративным туберкулезом и туберкулемами ( $p < 0,05$ ).

Экспрессия HLA-DR-Ag на нейтрофилах была крайне неравномерной. В контрольной группе разброс количества этих клеток составил от 0 до  $0,046 \times 10^9$ /л, у подавляющего числа обследованных активированных клеток обнаружено не было. Среднее их количество увеличивалось при инфильтративном туберкулезе и ФКТ в сравнении с контрольной группой (на 75%) и группой больных туберкулемами (в 1,3 раза), однако различия не были статистически достоверными. Доля гранулоцитов, экспрессирующих HLA-DR-Ag, от общего числа гранулоцитов была снижена при туберкулемах относительно всех остальных изученных групп на 42,9%.

## Обсуждение результатов

Изучение полученных данных позволило установить различия в функционально-метаболической активности полиморфноядерных нейтрофилов у больных с изученными формами туберкулезного воспалительного процесса: инфильтративным

фиброзно-кавернозным туберкулезом легких и при туберкулемах.

В частности, установлено, что при наличии ограниченного специфического процесса — туберкулемы — отмечается тенденция к повышению количества нейтрофильных фагоцитов, обнаруживается снижение резерва выработки супероксид-аниона этими клетками, выявляется увеличение их популяций, несущих маркеры молекул адгезии CD11b<sup>+</sup> и CD11c<sup>+</sup>. Кроме того, при туберкулемах установлено относительное снижение экспрессии маркеров поздней активации полиморфноядерных нейтрофилов (HLA-DR<sup>+</sup>), что является косвенным свидетельством снижения активности клеток иммунной системы.

Инфильтративный туберкулез характеризуется следующими особенностями: выявляется тенденция к росту популяции нейтрофильных гранулоцитов, снижается их фагоцитарный и метаболический резерв, устанавливаемый на основании данных о продукции клетками супероксид-аниона, увеличивается популяция клеток с маркерами молекул адгезии CD11b<sup>+</sup> и CD11c<sup>+</sup>.

При ФКТ наблюдается выраженное увеличение количества гранулоцитов, сопровождаемое снижением фагоцитарного потенциала клеток. У лиц с этой формой туберкулезного воспалительного процесса выявляется повышение абсолютного числа гранулоцитов, вырабатывающих супероксид-анион, что расценивается нами, с одной стороны, как стремление организма компенсировать функциональную неполноценность фагоцитарного звена путем увеличения абсолютного числа клеток для борьбы с патогеном. С другой стороны, это может быть эскортированием активной воспалительной реакции, сопровождающей массивное распространение инфекции. Рост популяции клеток, экспрессирующих CD11b<sup>+</sup> и CD11c<sup>+</sup>, в данном случае имеет значительную степень выраженности, что отражает повышенную хемотаксическую функцию клеток и триггерное участие CD11c в респираторном взрыве гранулоцитов.

## Заключение

В целом, изучение полученных данных позволило установить факт большего угнетения поглотительной функции гранулоцитов у больных с активными формами туберкулеза, в сравнении с ограниченными (туберкулемы) вариантами патологического процесса. Отмечено снижение относительной поглотительной и метаболической функции фагоцитов, наблюдавшееся у больных инфильтративным туберкулезом и у пациентов с туберкулемами, компенсированное приростом их общего количества. У лиц с ФКТ выявлялось повышенное абсолютное число

гранулоцитов, вырабатывающих супероксид-анион. Таким образом, можно утверждать, что каждая форма туберкулезного воспалительного процесса (туберкулема, инфильтративный, ФКТ легких) харак-

теризуется индивидуальными изменениями лабораторных показателей, отражающих состояние иммунной системы при патологическом процессе.

## Список литературы

1. *Htama Z., Peña-Díaz S., Joseph S., Av-Gay Y.* Immuno-evasion and immunosuppression of the macrophage by *Mycobacterium tuberculosis* // *Immunol. Rev.* — 2015. — № 264 (1). — P. 220–232. — doi:10.1111/imr.12268.
2. *Huang Z., Luo Q., Guo Y., Chen J., Xiong G., Peng Y., Ye J., Li J.* *Mycobacterium tuberculosis*-induced polarization of human macrophage orchestrates the formation and development of tuberculous granulomas in vitro // *Plos One.* — 2015. — № 10(6). — e.0129744. — doi: 10.1371/journal.pone.0129744.
3. *Robinson R., Cooper A.M.* The balance between protective and pathogenic immune responses in the TB-infected lung // *Nature Immunology.* — 2015. — № 16. — P. 57–63. — doi:10.1038/ni.3048
4. *Al-Efraij K., Mota L., Lunny C., Schachter M., Cook V., Johnston J.* Risk of active tuberculosis in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis // *The International journal of tuberculosis and lung disease.* — 2015. — Vol. 19, № 12. — P. 1493–1499.
5. *Esmail H., Barry C.E., Young D.B., Wilkinson R.J.* The ongoing challenge of latent tuberculosis // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* — 2014. — № 369 (1645). — P. 20130437. — doi:10.1098/rstb.2013.0437.
6. *Guirado E., Schlesiger L.F.* Modeling the *Mycobacterium tuberculosis* granuloma — the critical battlefield in host immunity and disease // *Front. Immunol.* — 2013. — № 4. — P. 98 (PMC3631743). — doi: 10.3389/fimmu.2013.00098.
7. *Боровинский А.И.* Селективный коллапс и открытое лечение каверн при распространенном фиброзно-кавернозном туберкулезе легких. — Новосибирск, 2004. — 190 с. *Borovinskii A.I.* Selektivnyi kollaps i otkrytoe lechenie kavern pri rasprostranennom fibrozno-kavernoennom tuberkuleze legkikh. — Novosibirsk, 2004. — 190 s.
8. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания. — М.: РОФ, 2014. — 43 с. *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleza organov dykhaniya.* — Moscow: ROF, 2014. — 43 p.

Поступила в редакцию 30.11.2016 г.

## Сведения об авторах:

*Бердюгина Ольга Викторовна* — доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории диагностических и экспериментальных методов исследования ФГБУ «УНИИФ» Минздрава России, 620131, Екатеринбург, ул. Татищева, д. 77-310, тел.: 8 (904) 988-43-82, e-mail: berolga73@rambler.ru;

*Ершова Анастасия Викторовна* — научный сотрудник лаборатории диагностических и экспериментальных методов исследования ФГБУ «УНИИФ» Минздрава России, 620039, Екатеринбург, ул. 22 партсъезда, д. 50, тел.: 8 (343) 333-44-63, e-mail: anastershova@yandex.ru.

УДК 616.89-008.454-07:616.24-002.5-036.12

# Подходы к выявлению депрессивных тенденций у пациентов с туберкулезом и хронической обструктивной болезнью легких в сравнении со здоровыми

Т.Ю. Удалова<sup>1</sup>, Н.В. Багишева<sup>2</sup>, А.В. Мордык<sup>2</sup>,  
М.В. Лисняк<sup>2</sup>, А.Р. Ароян<sup>2</sup>, Т.А. Горюнова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Омский государственный педагогический университет

<sup>2</sup> Омский государственный медицинский университет

<sup>3</sup> Областной клинический противотуберкулезный диспансер, г. Омск

## Approaches to identify of depressive tendencies in patients with tuberculosis and chronic obstructive pulmonary disease in comparison with a healthy population

T.Y. Udalova<sup>1</sup>, N.V. Bagisheva<sup>2</sup>, A.V. Mordyk<sup>2</sup>,  
M.V. Lisnyak<sup>2</sup>, A.R. Aroyan<sup>2</sup>, T.A. Goryunova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Omsk State Pedagogical University

<sup>2</sup> Omsk State Medical University

<sup>3</sup> Oblast Clinical TB Dispensary, Omsk

© Коллектив авторов, 2016 г.

### Резюме

Анализ результатов анкетирования пациентов показывает, что у большинства больных ХОБЛ повышен уровень депрессивных тенденций во всех возрастных группах до 56 баллов. Мужчины старше 85 лет имели истинное депрессивное состояние, они нуждаются в специально организованной психологической или медицинской помощи по преодолению депрессивных и субдепрессивных тенденций. У пациентов с туберкулезом уровень депрессивных тенденций во всех возрастных группах входит в диапазон нормы 38 баллов и не отличается от здоровых, за исключением женщин, больных туберкулезом, у которых имеется легкая депрессия ситуативного или невротического генеза, поэтому трети пациентов противотуберкулезного ста-

ционара также необходима коррекция психологического статуса.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, туберкулез, здоровые, депрессивные состояния, психологическая и медицинская помощь

### Summary

Analysis of the patient questioning results shows that in majority of patients with COPD levels of depressive tendencies is increased in all age groups up to 56 points. Men over 85 years old had a real depression. who needed a specially organized psychological or medical care to overcome depression and subdepressive trends. In patients with tuberculosis the depressive tendencies levels in all age groups ranged in diapason to 38 points,

without any difference from healthy population, except women with tuberculosis who had a mild depression of situational or neurotic genesis, so the one third part of the patients of TB hospital also needs a psychological status correction.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease, tuberculosis, healthy population, depression, psychological and medical care

## Введение

Проблемы бронхолегочной патологии постоянно привлекают к себе внимание специалистов самого разного профиля [1–4]. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) часто встречается в популяции и входит в круг наиболее вероятных причин смерти среди взрослого населения [5, 6]. Туберкулез — инфекционное заболевание, и наиболее приоритетные направления по борьбе с ним — это своевременное выявление новых случаев и их полноценное клиническое излечение [7]. Заболевания могут сочетаться, способствовать развитию и прогрессированию друг друга, значительно ухудшать прогноз пациента при коморбидности [1, 2, 8].

Туберкулезом чаще поражаются легкие, значительно реже в 5–7% случаев выявляются изолированные внелегочные локализации процесса [2, 7, 9]. При распространенных туберкулезных процессах может нарушаться функция внешнего дыхания как по рестриктивному, так и по обструктивному типу. Легочный туберкулез может сопровождаться гипоксией различного генеза, сказывающейся на состоянии центральной нервной системы [8, 10]. В литературе описываются пограничные психические расстройства у больных туберкулезом, сопровождающие начало и развитие специфического процесса, препятствующие его полноценному клиническому излечению [10–13]. При хронической обструктивной болезни легких одним из системных эффектов сопровождающей заболевания гипоксии является изменение функционального состояния центральной нервной системы, которое должно проявляться в психосоматических отклонениях [3, 4, 14].

Представляется актуальным с использованием простого и доступного инструмента оценить наличие и сравнить выраженность депрессивных тенденций у двух категорий легочных больных в сравнении со здоровыми людьми для совершенствования стратегии и тактики ведения подобных пациентов специалистами различного профиля.

**Цель исследования:** провести анализ наличия, распространенности и выраженности депрессивных расстройств у пациентов с туберкулезом легких и хронической обструктивной болезнью легких в сравнении со здоровыми.

## Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе пульмонологических кабинетов БУЗОО «ГКБ № 1» и БУЗОО «ГП № 2» (группа с ХОБЛ) и КУЗОО Клинический противотуберкулезный диспансер (группа ТБ). В исследовании приняли участие 195 пациентов с ХОБЛ: 139 мужчин и 56 женщин в возрасте от 28 до 87 лет, медиана (Me) (P25; 75) возраста составила 59,5 (56,00; 66,00) лет. Кроме того, в исследовании приняли участие 150 пациентов с активным туберкулезом: 87 мужчин и 63 женщины, данная группа моложе — от 24 до 72 лет, медиана (Me) (P25; 75) возраста составила 36,0 (26,00; 48,00) лет. В качестве контрольной группы к участию в исследовании были допущены 210 относительно здоровых людей: 155 мужчин и 55 женщин в возрасте от 25 до 69 лет, медиана (Me) (P25; 75) возраста составила 55,5 (45,00; 57,00) лет.

Распределение включенных в исследование людей по возрасту и полу представлено в табл. 1.

Всем респондентам были разъяснены цели исследования, а также круг лиц, имеющих доступ к индивидуальным результатам опроса. Пациенты привлекались к участию в исследовании на добровольной основе с обязательным подписанием согласия.

Изучение проводилось с помощью методики дифференциальной диагностики депрессивных состояний В. Зунга (адаптация Т.И. Балашовой) [5], которая в связи с простотой и доступностью используется для обследования больших групп пациентов. Обследуемые самостоятельно заполняют опросник. В последующем производится подсчет уровня депрессии (УД) по специально разработанной формуле:

$$\text{УД} = [(\Sigma\text{пр} + \Sigma\text{обр}) / 80] \times 100,$$

где:  $\Sigma\text{пр}$  — сумма зачеркнутых цифр к «прямым» высказываниям;  $\Sigma\text{обр}$  — сумма цифр «обратных».

Результат УД может колебаться от 20 до 80 баллов. До 50 баллов — состояние без депрессии. УД 50–59 баллов — легкая депрессия ситуативного или невротического генеза; незначительное, но отчетливо выраженное снижение настроения. УД 60–69 баллов — субдепрессивное состояние или маскированная депрессия; значительное снижение настроения. УД более 70 баллов — истинное депрессивное состояние; глубокое снижение настроения.

Таблица 1

## Распределение участников опроса по полу и возрасту

Возраст, годы	ХОБЛ (n=195)		ТБС (n=150)		Здоровые (n=210)		$\chi^2$ , p	
	муж. (n=139) абс.ч. (%)	жен. (n=56) абс.ч. (%)	муж. (n=87) абс.ч. (%)	жен. (n=63) абс.ч. (%)	муж. (n=155) абс.ч. (%)	жен. (n=55) абс.ч. (%)	муж.	жен.
До 34	4 (2,88)	1 (1,79)	2 (1,29)		2 (1,29)		$\chi^2=0,850$ , p=0,654	$\chi^2=2,082$ , p=0,568
35–44	11 (7,91)	4 (7,14)	8 (10,32)	7 (12,73)	16 (10,32)	7 (12,73)	$\chi^2=0,877$ , p=0,645	$\chi^2=0,818$ , p=0,664
45–54	20 (14,39)	10 (17,86)	17 (23,23)	20 (30,91)	36 (23,23)	17 (30,91)	$\chi^2=3,637$ , p=0,162	$\chi^2=2,107$ , p=0,349
55–64	54 (38,85)	22 (39,29)	40 (39,35)	27 (40)	61 (39,35)	22 (40)	$\chi^2=0,144$ , p=0,931	$\chi^2=0,074$ , p=0,963
65–74	28 (20,14)	12 (21,43)	18 (24,52)	7 (12,73)	38 (24,52)	7 (12,73)	$\chi^2=2,967$ , p=0,374	$\chi^2=2016$ , p=0,365
75–84	19 (13,67)	7 (12,50)	2 (1,29)	2 (3,64)	2 (1,29)	2 (3,64)	$\chi^2=21,379$ , p=0,0200	$\chi^2=4,568$ , p=0,102
85 и более	3 (2,16)	0	0	0			$\chi^2=5,484$ , p=0,064	–

Статистическая обработка проведена с помощью пакета прикладных программ Statistica 6. Количественные данные представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  — среднее арифметическое,  $\sigma$  — стандартное отклонение. Для сравнения показателей в группах использовались критерии хи-квадрат ( $\chi^2$ ) и Крускала–Уоллеса. Статистически значимыми считались результаты при  $p < 0,05$ .

## Результаты и их обсуждение

В группе пациентов с ХОБЛ медиана (Me) (P25; 75) УД равна 56,5 (53,00; 60,00) балла, когда отмечается незначительное, но отчетливо выраженное снижение настроения. В группе пациентов с активным туберкулезом в целом по группе медиана (Me) (P25; 75) равна 44,5 (40,00; 56,00) балла, что соответствует состоянию без депрессии. В группе здоровых людей в нашем исследовании медиана (Me) (P25; 75) равна 38,0 (20,00; 44,00) балла, что соответствует состоянию без депрессии и снижения настроения. При этом полученные нами данные несколько ниже результатов выборки стандартизации данного опросника — 40,25 балла.

Сравнительные показатели по шкале Зунга в группах исследования в зависимости от пола и возраста представлены в табл. 2.

Анализируя таблицу, мы можем констатировать у пациентов с ХОБЛ повышенный уровень субде-

прессивных тенденций во всех возрастных группах пациентов, за исключением самых молодых женщин в возрасте 25–44 года, у которых нормальное эмоциональное состояние. Легкая депрессия ситуативного или невротического генеза в среднем отмечается у мужчин возрастной категории 25–74 года, у женщин — 45–54 года. У мужчин 75–84 лет и у женщин старше 55 лет значительное снижение настроения вплоть до маскированной депрессии. Мужчины старше 85 лет имеют истинное депрессивное состояние. Достаточно значительные показатели стандартного отклонения в большинстве подгрупп свидетельствуют о необходимости анализа распределения пациентов по уровням выраженности депрессивных тенденций.

У больных туберкулезом уровень депрессивных тенденций во всех возрастных группах входит в диапазон нормы, но несколько повышен. Исключение составляют мужчины в возрасте 65–74 года, у которых эмоциональное состояние значительно лучше. Однако у их ровесниц, больных туберкулезом, отмечается легкая депрессия ситуативного или невротического генеза. В среднем у мужчин с туберкулезом настроение несколько лучше, чем у их сверстниц с тем же диагнозом.

В группе здоровых людей средние показатели по всем возрастным группам входят в диапазон состояния без депрессии. Лишь у мужчин 35–44 лет показатели среднего арифметического приближаются к верхней границе нормы.

**Степень выраженности депрессии в группах пациентов с ХОБЛ, туберкулез и здоровых в зависимости от пола и возраста**

Возраст, годы	ХОБЛ, кол-во баллов (M±σ)		ТБС, кол-во баллов (M±σ)		Здоровые, кол-во баллов (M±σ)		Критерий Крускала-Уоллиса, p	
	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.
До 34	53,75±15,91	30	31,25±8,84	–	42,58±11,51	43,15±12,79	H=17,830; p=0,000	H=20,733; p=0,000
35–44	51,00±18,96	42,50±13,50	49,77±13,39	48,57±11,24	45,13±11,28	47,30±11,13	H=3,997; p=0,137	H=22,247; p=0,000
45–54	51,01±10,47	57,63±9,10	43,99±15,43	40,96±10,83	47,92±12,30	48,85±9,08	H=22,422; p=0,000	H=1,752; p=0,416
55–64	56,39±11,31	60,57±11,62	36,15±7,67	37,92±8,51	38,96±9,20	35,63±13,26	H=22,247; p=0,000	H=4,021; p=0,134
65–74	57,01±15,67	64,27±8,60	35,49±7,09	36,56±5,04	32,50	57,81±12,68	H=20,757; p=0,000	H=2,864; p=0,239
75–84	69,68±11,50	67,14±18,61	31,88±0,88	47,5±1,77	–	–	H=26,802; p=0,000	H=21,267; p=0,000
85 и более	71,67±6,88	–	–	–	–	–	–	–
Среднее по группе	58,64±14,03	53,68±13,34	39,02±11,4	40,7±9,95	43,39±11,31	46,53±12	H=18,602; p=0,000	H=6,892; p=0,032

Распределение по категориям обследованных респондентов представлено в табл. 3.

На основании анализа таблицы можно утверждать, что оптимальный эмоциональный фон имеет только

27,69% пациентов с ХОБЛ: 30,22% мужчин и несколько меньший процент — 21,43% у женщин. То есть 2/3 пациентов с ХОБЛ имеют проблемы в эмоциональном статусе. У 22,56% пациентов отмечается легкая депрес-

Таблица 3

**Распределение по наличию и выраженности депрессии, n (%)**

Состояние	ХОБЛ			ТБС			Здоровые			χ <sup>2</sup> , p	
	всего	муж.	жен.	всего	муж	жен	всего	муж	жен	муж	жен
Состояние без депрессии	54 (27,69)	42 (30,22)	12 (12,43)	97 (64,67)	57 (65,52)	40 (63,49)	177 (84,29)	127 (81,94)	50 (90,91)	χ <sup>2</sup> =22,929, p=0,000	χ <sup>2</sup> =16,162, p=0,000
Легкая депрессия ситуативного или невротического генеза	44 (22,56)	34 (24,46)	10 (17,86)	35 (23,33)	21 (24,14)	14 (22,22)	18 (8,57)	17 (10,97)	1 (1,82)	χ <sup>2</sup> =7,495, p=0,024	χ <sup>2</sup> =8,537, p=0,014
Субдепрессивное состояние или маскированная депрессия	60 (30,77)	35 (25,18)	25 (44,64)	15 (10)	9 (10,34)	6 (9,52)	12 (5,71)	8 (5,16)	4 (7,27)	χ <sup>2</sup> =19,228, p=0,000	χ <sup>2</sup> =18,991, p=0,000
Истинное депрессивное состояние	37 (18,97)	28 (20,14)	9 (16,07)	3 (2)	–	3 (4,76)	3 (1,43)	3 (1,94)	–	χ <sup>2</sup> =34,766, p=0,000	–
Всего	195	139	56	150	87	63	210	155	55	χ <sup>2</sup> =2,152, p=0,341	χ <sup>2</sup> =5,570, p=0,062

сия ситуативного или невротического генеза, что составляет 24,46% мужской выборки и 17,86% женской выборки. У значительного числа пациентов (30,77% выборки, 25,18% мужчин и 44,64% женщин) констатируется наличие субдепрессивного состояния. Таких людей отличают снижение работоспособности, ощущение хронической усталости, нарушение ночного сна и дневная сонливость, ухудшение памяти, сложности в концентрации внимания. Эти проявления могут являться начальной стадией углубляющейся эндогенной депрессии. Истинное депрессивное состояние отмечено у 18,97% опрошенных, из числа мужчин это пятая часть (20,14%), женщин несколько меньше — 16,07%. Их отличают снижение настроения (гипотимия), скорости интеллектуальной и моторной деятельности, витальных побуждений, пессимизм в отношении себя. Таким образом, практически половина пациентов с ХОБЛ (в общей сложности 49,74%) нуждается в специальных медицинских и психологических мероприятиях по коррекции депрессивных тенденций.

Большинство пациентов с туберкулезом имеет оптимальный эмоциональный фон: 64,67% (97 человек) общей выборки, 65,52% (57 человек) мужчин и чуть меньший процент — 63,49% (40 человек) женщин. Однако это означает, что порядка одной трети больных активным туберкулезом имеют проблемы в эмоциональном статусе. У значительного числа пациентов

отмечается легкая депрессия ситуативного генеза: 23,33% общей выборки, в том числе 24,14% мужской и 22,22% женской выборки. У 10% выборки (10,34% мужчин и 9,52% женщин) констатируется наличие субдепрессивного состояния или маскированная депрессия. Истинное депрессивное состояние отмечено у 2% опрошенных — это исключительно женщины (4,76% женской выборки). Несмотря на относительно небольшой процент, данная категория пациентов требует пристального врачебного контроля. Таким образом, практически третья часть больных туберкулезом (в общей сложности 35,33%) нуждаются в специальных медицинских и психологических мероприятиях по коррекции депрессивных тенденций.

У здоровых людей подавляющее большинство не испытывают эмоциональных проблем: 84,29% общей выборки (177 человек), 81,94% мужской подгруппы (127 человек), 90,91% женской подгруппы (50 человек). Однако у незначительной части — 8,57% (10,97% мужской подгруппы и 1,82% женской подгруппы) наблюдается незначительное снижение настроения ситуативного или невротического генеза. Субдепрессивное состояние или маскированная депрессия отмечена у 5,71% выборки здоровых людей: 5,16% мужской подгруппы и 7,27% женской. И лишь у 1,43% опрошенных здоровых людей диагностирована депрессия, причем это исключительно мужчины: 1,94% от мужской

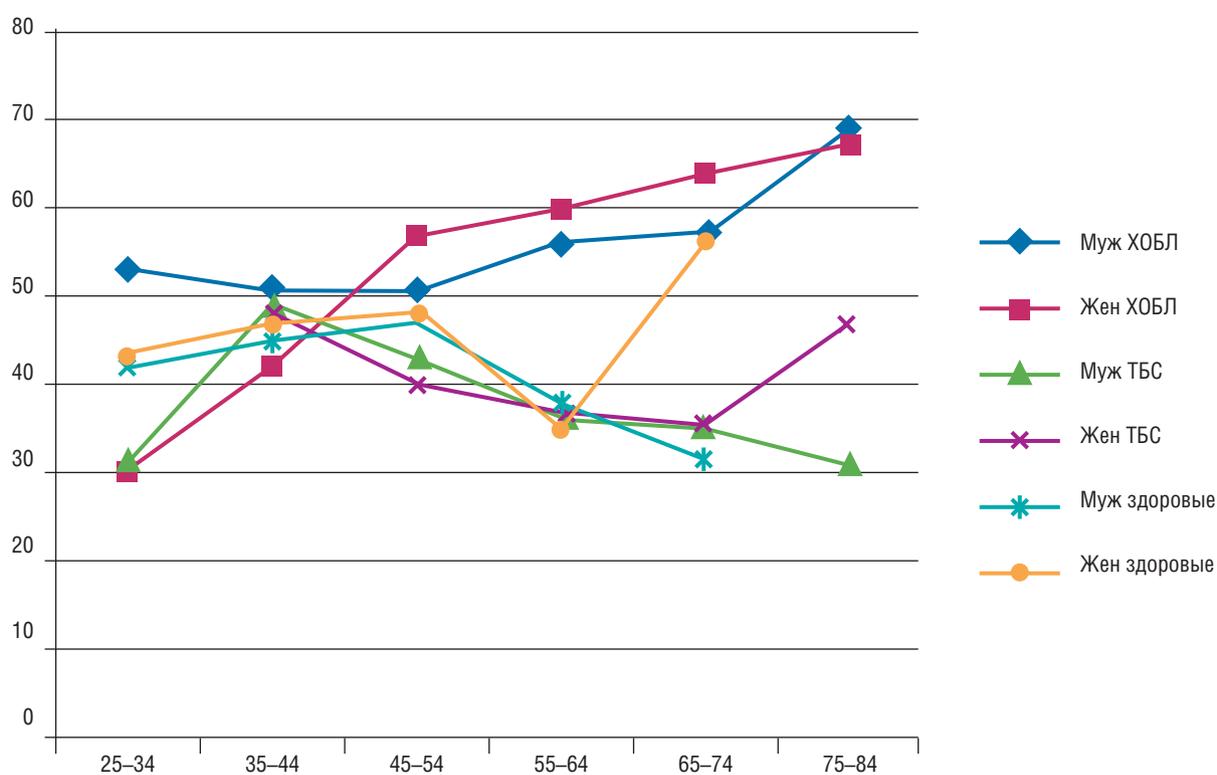


Рисунок. Уровень депрессивных тенденций у пациентов обоего пола с ХОБЛ, ТБС и здоровых

подгруппы. Таким образом, у здоровых людей может отмечаться весь возможный диапазон уровня депрессивности, однако у подавляющего большинства людей состояние без депрессии.

Процент лиц с истинным депрессивным состоянием в группе пациентов с ХОБЛ значимо выше, чем у туберкулезных больных. Данная закономерность характерна и для людей с субдепрессивным состоянием: оно встречается чаще у больных ХОБЛ, чем у туберкулезных пациентов. А вот доля лиц с легкой депрессией ситуативного или невротического генеза значимо не отличается. В то же время среди пациентов с туберкулезом статистически значимо больше людей с нормальным психоэмоциональным статусом.

Кроме того, мы произвели подсчет коэффициента корреляции, который показал наличие связи между показателями депрессивных тенденций и возрастом пациентов с ХОБЛ ( $r=0,38$ ,  $p<0,001$ ). Таким образом, чем старше пациент с ХОБЛ, тем больше вероятность развития у него депрессивных тенденций. В то же время в группе пациентов с туберкулезом отсутствует связь между показателями депрессивных тенденций и возрастом ( $r=0,1511$ ,  $p>0,05$ ). Итак, уровень депрессивных тенденций у пациентов с туберкулезом не зависит от возраста. В группе здоровых людей выявлена иная тенденция: связь сильная, но обратная ( $r=-0,34$ ,  $p<0,001$ ), т. е. чем старше здоровый человек, тем в меньшей степени он подвержен депрессии.

## Заключение

Таким образом, проведенное нами на репрезентативной выборке исследование пациентов с ХОБЛ, туберкулезом легких в сравнении со здоровыми людьми позволило нам сделать ряд выводов.

1. Пациенты с диагнозом ХОБЛ относятся преимущественно к зрелому и пожилому возрасту. Мужчины болеют туберкулезом и ХОБЛ чаще, чем женщины.
2. Методика дифференциальной диагностики депрессивных состояний В. Зунга в адаптации Т.И. Балашовой может быть использована для выявления пациентов с туберкулезом легких и ХОБЛ, нуждающихся в мероприятиях по коррекции эмоционального статуса.
3. У подавляющего большинства пациентов с ХОБЛ отмечаются значительные проблемы эмоционального плана, выраженные в наличии депрессивных тенденций, причем практически половина пациентов нуждается в специально организованной психологической или медицинской помощи по преодолению депрессивных и субдепрессивных тенденций. У подавляющего большинства пациентов с туберкулезом депрессивных тенденций не выявлено. Однако у третьей части пациентов противотуберкулезного стационара выявлена легкая депрессия ситуативного или невротического генеза, есть единичные пациенты с субдепрессивным состоянием, а также с истинной депрессией. Таким образом, пациенты с туберкулезом нуждаются в специально организованной психологической, а некоторые — и в медицинской помощи по преодолению различного уровня депрессивных тенденций.
4. У пациентов с туберкулезом не выявлено связи между уровнем депрессивных тенденций и возрастом. Чем старше пациенты с ХОБЛ, тем больше они нуждаются в специализированной помощи по коррекции депрессивных тенденций. У здоровых людей обратная тенденция: с возрастом они в меньшей степени подвержены депрессиям.

## Список литературы

1. Багешева Н.В., Мордык А.В., Иванова О.Г., Батищева Т.Л. Туберкулез и ХОБЛ: проблемы коморбидности // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2014. — Т. 9, № 4 (36). — С. 329–331. *Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Ivanova O.G., Batishcheva T.L. Tuberkulez i KhOBL: problemy komorbidnosti // Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza. — 2014. — Т. 9, № 4 (36). — С. 329–331.*
2. Бекмухамбетова Н.В., Иванова О.Г., Мордык А.В., Багешева Н.В. Некоторые особенности клинического течения туберкулеза органов дыхания и сопутствующей соматической патологии // Омский научный вестник. — 2014. — № 2 (134). — С. 8–10. *Bekmukhambetova N.V., Ivanova O.G., Mordyk A.V., Bagisheva N.V. Nekotorye osobennosti klinicheskogo techeniya tuberkuleza organov dykhaniya i sopushtvuyushchei somaticheskoi patologii // Omskii nauchnyi vestnik. — 2014. — № 2 (134). — С. 8–10.*
3. Макарова М.А., Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Гипоксемия как потенциальный фактор развития эндотелиальной дисфункции и артериальной ригидности у больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. — 2013. — № 3. — С. 36–40. *Makarova M.A., Avdeev S. N., Chuchalin A.G. Gipoksemiya kak potentsial'nyi faktor razvitiya endotelial'noi disfunktsii i arterial'noi rigidnosti u bol'nykh khronicheskoi obstruktivnoi boleznyu legkikh // Pul'monologiya. — 2013. — № 3. — С. 36–40.*
4. Перцева Т.А., Гашинова Е.Ю., Губа Ю.В. Психологические расстройства у пациентов с синдромом бронхиальной обструкции // Пульмонология. — 2013. — № 2. — С. 81–84. *Pertseva T.A., Gashinova E.Yu., Guba Yu.V. Psikhologicheskie rasstroistva u patsientov s sindromom bronkhial'noi obstruktsii // Pul'monologiya. — 2013. — № 2. — С. 81–84.*
5. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких: пересмотр 2014 г. — М.: Атмосфера, 2015. — 80 с. *Global'naya*

- strategiya diagnostiki, lecheniya i profilaktiki khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh: peresmotr 2014 g. — Moscow: Atmosfera, 2015. — 80 s.
6. Иванова О.Г., Мордык А.В., Пузырева Л.В., Татаринцева М.П., Михеева Н.В., Руднева С.Н., Казарикова Т.Н., Батищева Т.Л. Эффективность мероприятий по выявлению туберкулеза органов дыхания в Омской области // Кубанский научный медицинский вестник. — 2011. — № 4. — С. 102–104. *Ivanova O.G., Mordyk A.V., Puzyreva L.V., Tatarintseva M.P., Mikheeva N.V., Rudneva S.N., Kazarikova T.N., Batishcheva T.L. Effektivnost' meropriyatii po vyyavleniyu tuberkuleza organov dykhaniya v Omskoi oblasti // Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik. — 2011. — N 4. — S. 102–104.*
  7. Мордык А. В., Иванова О.Г., Сулим Д.А., Багешева Н.В. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующая инфекционная патология // Лечащий врач. — 2014. — № 10. — С. 14–16. *Mordyk A. V., Ivanova O.G., Sulim D.A., Bagisheva N.V. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh i soputstvuyushchaya infektsionnaya patologiya // Lechashchii vrach. — 2014. — N 10. — S. 14–16.*
  8. Мордык А.В., Брюханова Н.С., Антропова В.В. Тревожные расстройства у больных туберкулезом и их динамика в зависимости от переносимости химиотерапии // Кубанский научный медицинский вестник. — 2009. — № 6. — С. 137–140. *Mordyk A.V., Bryukhanova N.S., Antropova V.V. Trevozhnye rasstroistva u bol'nykh tuberkulezom i ikh dinamika v zavisimosti ot perenosimosti khimioterapii // Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik. — 2009. — N 6. — S. 137–140.*
  9. Брюханова Н.С., Мордык А.В. Диагностика и коррекция пограничных психических расстройств у больных впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — Т. 88, № 4. — С. 71–72. *Bryukhanova N.S., Mordyk A.V. Diagnostika i korrektsiya pogranichnykh psikhiche-skikh rasstroistv u bol'nykh vpervye vyyavlennym infil'trativnym tuberkulezom legkikh // Tuberkulez i bolezni legkikh. — 2011. — T. 88, N 4. — S. 71–72.*
  10. Мордык А.В., Брюханова Н.С., Антропова В.В. Тревожные расстройства у больных туберкулезом и их динамика в зависимости от переносимости химиотерапии. — Кубанский научный медицинский вестник. — 2009. — № 6. — С. 137–140. *Mordyk A.V., Bryukhanova N.S., Antropova V.V. Trevozhnye rasstroistva u bol'nykh tuberkulezom i ikh dinamika v zavisimosti ot perenosimosti khimioterapii // Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik. — 2009. — N 6. — S. 137–140.*
  11. Мордык А.В., Лысов А.В., Иванова О.Г., Пузырева Л.В., Казаков А.В. Выявление и коррекция психовегетативных расстройств у больных туберкулезом // Пульмонология. — 2007. — № 6. — С. 34–39. *Mordyk A.V., Lysov A.V., Ivanova O.G., Puzyreva L.V., Kazakov A.V. Vyyavlenie i korrektsiya psikhovegetativnykh rasstroistv u bol'nykh tuberkulezom // Pul'monologiya. — 2007. — N 6. — S. 34–39.*
  12. Мордык А.В., Ситникова С.В., Удалова Т.Ю. Психологическое сопровождение процесса лечения у больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции // Туберкулез и болезни легких. — 2014. — № 9. — С. 39–40. *Mordyk A.V., Sitnikova S.V., Udalova T.Yu. Psikhologicheskoe soprovozhdenie protsessa lecheniya u bol'nykh s sochetaniem tuberkuleza i VICH-infeksii // Tuberkulez i bolezni legkikh. — 2014. — N 9. — S. 39–40.*
  13. Овчаренко С. И., Галецкайте Я.К., Волель Б.А., Пушкарев Д.Ф., Лас Е.А. Типология расстройств личности и реагирования на заболевание при хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. — 2013. — № 2. — С. 74–80. *Ovcharenko S.I., Galetskaite Ya.K., Volel' B.A., Pushkarev D.F., Las E.A. Tipologiya rasstroistv lichnosti i reagirovaniya na zabolevanie pri khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh // Pul'monologiya. — 2013. — N 2. — S. 74–80.*
  14. Диагностика здоровья. Психологический практикум / под ред. Г.С. Никифорова. — СПб.: Речь, 2007. — 950 с. *Diagnostika zdorov'ya. Psikhologicheskii praktikum / pod red. G.S. Nikiforova. — St. Petersburg: Rech', 2007. — 950 s.*

Поступила в редакцию 17.10.2016 г.

### Сведения об авторах:

Удалова Татьяна Юрьевна — кандидат психологических наук, доцент кафедры социальной психологии ГОУ ВПО «Омский государственный педагогический университет», 644043, г. Омск, ул. Партизанская, д. 4а, e-mail: udalova\_tu@mail.ru;

Багешева Наталья Викторовна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической терапии, ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, e-mail: ppi100@rambler.ru;

Мордык Анна Владимировна — заведующая кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, e-mail: amordik@mail.ru;

Лисняк Марина Викторовна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической терапии, ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, e-mail: lisnyak80@mail.ru;

Ароян Анна Робертовна — аспирант кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, e-mail: anna.aroyan@mail.ru;

Горюнова Татьяна Андреевна — врач-фтизиатр КУЗ Омской области Клинический противотуберкулезный диспансер, 644058, г. Омск, ул. Целинная, д. 2, e-mail: kptd\_mail@minzdrav.omskportal.ru.

# Туберкулезный бронхиолит у пациента с неблагоприятными побочными реакциями на изониазид и феназид: клиническое наблюдение

А.Л. Чужов<sup>1</sup>, П.В. Гаврилов<sup>2</sup>, В.В. Козлов<sup>1</sup>, Д.Ю. Алексеев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

## Tuberculous bronchiolitis in a patient with adverse reactions to isoniazid and fenazid: a case report

A.L. Chuzhov<sup>1</sup>, P.V. Gavrilov<sup>2</sup>, V.V. Kozlov<sup>1</sup>, D.Y. Alekseev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Petrogradsky and Primorsky districts TB dispensary N 3, St. Petersburg

<sup>2</sup> St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology

© Коллектив авторов, 2016 г.

### Резюме

Ограниченный изолированный бронхиолит не относится к типичным проявлениям туберкулезной инфекции в легких. Представлен случай туберкулезного бронхиолита у пациента 30 лет, лечение которого было осложнено развитием неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты.

**Ключевые слова:** бронхиолит, туберкулез легких, неблагоприятные побочные реакции на противотуберкулезные препараты

### Summary

Limited isolated bronchiolitis does not apply to the typical manifestations of tuberculosis infection in the lungs. We report the case of a 30-year-old male with a tuberculous bronchiolitis and reactions to anti-tuberculosis drugs.

**Keywords:** bronchiolitis, pulmonary tuberculosis, drug adverse reactions

### Введение

В современных классификациях туберкулеза органов дыхания туберкулезный бронхиолит как самостоятельная клиническая форма отсутствует. В то же время, если обратиться к трудам основателей фтизиатрии как научной дисциплины, так было не всегда. Выдающийся представитель немецкой фтизиатрической школы Вильгельм Нейман в своей классификации туберкулеза в группе бронхиальных форм (группа III)

предусмотрел туберкулезный капиллярный бронхит или бронхиолит (*bronchitis capillaris tuberculosa*) [1].

Бронхиолы — конечные ветви бронхиального дерева. Это непосредственно следующая за дольковыми бронхами генерация, переходящая в альвеолярные ходы легких. Их диаметр не превышает 1 мм. Бронхиолы не содержат хрящевую ткань, но имеют гладкомышечные клетки. Функция бронхиол — распределение воздушного потока и регуляция его объема. Такие особенности строения и функции делают

их особенно уязвимыми в случае развития обструктивных реакций.

В норме бронхиолы при КТ-исследовании не визуализируются. Изображение бронхиол может быть получено в случае заполнения их просвета патологическим содержимым (слизь, гной, жидкость), утолщения их стенок или расширения просвета (бронхиолоэктазы). «Дерево в почках» (англ. *tree-in-bud sign*) — радиологический симптом поражения бронхиол: периферические центрилобулярные разветвленные Y- или V-образные структуры шириной 1–2 мм с хорошо очерченными узелками 2–4 мм в диаметре на концах на расстоянии 3–5 мм от границы легкого [2, 3].

**Больной Д.**, 30 лет, был направлен в МПППТД № 3 по флюоропатологии от 03.06.2016 г. Жалоб не предъявляет. Ранее туберкулезом не болел. ФЛГ выполнял нерегулярно. Последнее ФЛГ обследование в 2014 г.: кадр не представлен, со слов — без патологии. Аллергологический анамнез без особенностей. Не курит.

Микроскопия мокроты (16.06.2016 г., 17.06.2016 г.): КУМ не обнаружены.

При дополнительном обследовании на обзорной рентгенограмме от 14.06.2016 г. и линейных томограммах от 21.06.2016 г. в проекции S<sub>1-2</sub> правого легкого визуализируются очаги однородной структуры в групповом расположении.

При фибробронхоскопии от 27.06.2016 г. выявляется диффузная атрофия слизистой оболочки бронхов.

Функция внешнего дыхания от 28.06.2016 г.: ЖЕЛ, показатели проходимости дыхательных путей в пределах нормы.

Сатурация кислорода периферической крови (SpO<sub>2</sub>) — 98%.

Клинический анализ крови, биохимический анализ сыворотки, общий анализ мочи: показатели в пределах нормы.

Форма 50 (–). Вирусный гепатит В (–). Вирусный гепатит С (–). Микрореакция на сифилис (–).

Реакция Манту r=17 мм. Диаскинтест r=17 мм (17.06.2016 г.).

Консультация офтальмолога: прием этамбутола не противопоказан.

Больной взят на диспансерный учет по III группе и 27.06.2016 г. госпитализирован в дневной стационар МПППТД № 3 с диагнозом: очаговый туберкулез верхней доли правого легкого. МБТ (–). 27.06.2016 г. начато лечение этиотропное лечение в соответствии с III РПХТ (H, R, Z, E). Также больной получал инъекции витаминов B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> и С. Лечащие врачи — Б.Р. Поливода, А.Л. Чужов.

На 11-й день противотуберкулезной терапии (08.07.2016 г.) больной почувствовал резкую слабость, появилась сыпь на коже груди и конечностей, лихорадка до 40 °С. Врач «скорой помощи» расценил состояние как проявление острого инфекционного процесса, и больной был госпитализирован в Клиническую инфекционную больницу им. С.П. Боткина. Лечение в стационаре включало гормонотерапию (преднизолон в курсовой

дозе 240 мг), антигистаминную (супрастин), дезинтоксикационную терапию (солевые растворы, тиосульфат натрия), активированный уголь, омепразол. Выписан из стационара 11.07.2016 г. с диагнозом: острая вирусная инфекция средней степени тяжести. Медикаментозная токсидермия на противотуберкулезные препараты.

Противотуберкулезная терапия была отменена. К 19.07.2016 г. состояние больного нормализовалось. С учетом высокой вероятности повторения неблагоприятной реакции на противотуберкулезные препараты далее больному эти препараты назначали последовательно. 20.07.2016 г. пациенту внутримышечно был введен раствор изониазида 10% 6,0 мл. Через 4 ч появились жалобы на резкую головную боль, озноб, першение в горле. К вечеру лихорадка до 39,8 °С. На следующий день на приеме: жалобы на головную боль, боли в левой стороне тела (слабо локализованные), температура тела 37,7 °С, пульс 78 в минуту, АД 103/64 мм рт. ст. Изониазид отменен. В дальнейшем при назначении иных противотуберкулезных препаратов никаких проблем не возникло и к 08.08.2016 г. больной получал три противотуберкулезных препарата (R, Z, E) с хорошей их переносимостью в средних терапевтических дозах.

При попытке 10.08.2016 г. добавить в лечение феназид как препарат линии ГИНК, через 3 ч после приема 1 таблетки повторилась неблагоприятная реакция, подобная наблюдавшимся ранее, но с меньшей выраженностью симптоматики (лихорадка до 38,5 °С). Феназид отменен. Установлен диагноз: неблагоприятные побочные реакции (тип В) на изониазид и феназид от 08.07.2016 г., 20.07.2016 г., 10.08.2016 г.

18.08.2016 г. выполнена кожная аллергопроба на канамидин: проба положительная, канамидин противопоказан.

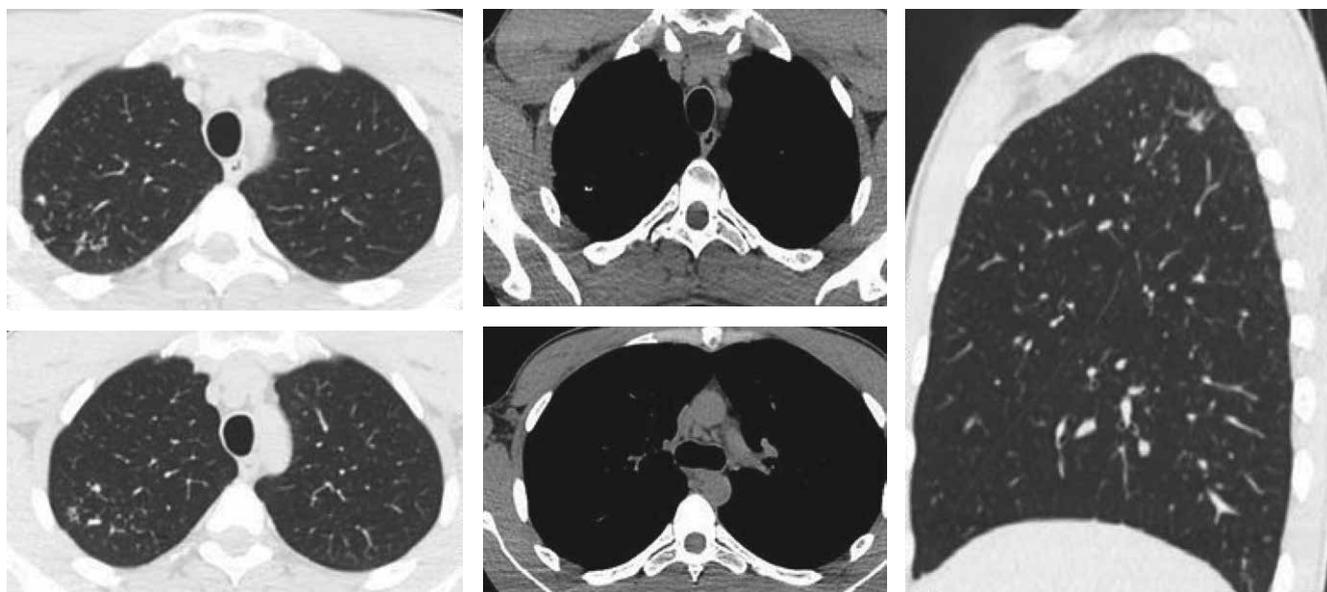
С 24.08.2016 г. назначен левофлоксацин, переносимость удовлетворительная.

В клиническом анализе крови от 25.08.2016 г.: лейкопения (2,9×10<sup>9</sup>/л), лимфоцитоз (48%). Показатели предыдущих исследований в пределах нормы.

**МСКТ № 4291 (26.08.2016 г.):** в S<sub>2</sub> правого легкого на фоне фиброзных изменений и единичных кальцинатов, субплеврально визуализируются множественные мелкие очаги, связанные с дистальными отделами бронхов с расположением по типу «дерева в почках» (скиамологический признак бронхиолита); в остальных отделах легких очагов и инфильтрации не определяется; визуализируются множественные внутригрудные лимфатические узлы верхней паратрахеальной и бифуркационной групп с максимальными размерами 7×12 мм (рисунок).

Заключение: КТ-признаки бронхиолита (этиология?) S<sub>2</sub> правого легкого на фоне кальцинатов и пневмофиброза. Рекомендована этиологическая верификация.

При осмотре 30.08.2016 г. у больного выявлено двустороннее увеличение подмышечных лимфатических узлов овальной формы, мягко-эластической консистенции, безболезненные и не спаянные между собой и с кожей. Повторная исследование периферической крови в тот же день: нарастание лейкопении (2,7×10<sup>9</sup>/л) и лимфоцитоз (56,4%). Состояние расценено как неблагоприятная



**Рисунок.** Больной Д. МСКТ органов грудной клетки: субплеврально визуализируются множественные мелкие очаги, связанные с дистальными отделами бронхов («дерево в почках» — скиалогический признак бронхиолита)

побочная реакция на противотуберкулезные препараты. Противотуберкулезная терапия отменена, назначена гормонотерапия (преднизолон в суточной дозе 15 мг на 14 дней) с последующим КТ контролем.

МСКТ № 932-9202 (15.09.2016 г.): в верхней доле правого легкого на фоне фиброзной трансформации легочного рисунка определяются множественные плотные очаги и кальцинаты; увеличенные бифуркационные, паратрахеальные, парааортальные, аксиллярные лимфатические узлы; без существенной динамики по сравнению с СКТ от 26.08.2016 г.

06.09.2016 г. получен результат посева мокроты № 31954 от 30.06.2016 г.: выделена культура МБТ (20 КОЕ); чувствительность к противотуберкулезным препаратам сохранена.

Больной выписан для продолжения лечения в условиях круглосуточного стационара с диагнозом: Очаговый туберкулез верхней доли правого легкого. МБТ (+). Аллергологический анамнез: неблагоприятные побочные реакции (тип В) на изониазид и феназид от 08.07.2016 г., 20.07.2016 г., 10.08.2016 г.; положительная кожная аллергопроба на канамицин от 18.08.2016 г.: канамицин противопоказан.

## Заключение

Вильгельм Нейман описал распространенные поражения бронхиол при туберкулезе на основании патологоанатомических вскрытий больных, скончавшихся на фоне прогрессирующей дыхательной недостаточности в течение 3–4 дней. Эти случаи он трактовал как развитие острого милиарного туберкулеза по асфиксическому типу как у изначально совершенно здоровых инфицированных МБТ людей, так и у исто-

щенных туберкулезных больных, чаще — у перенесших торакопластику [1].

В настоящее время многослойная компьютерная томография высокого разрешения позволяет визуализировать поражение бронхиол при развитии туберкулезной инфекции. Помимо более типичных для туберкулеза изменений, подобная КТ-картина может выявляться при бронхогенном распространении туберкулезного процесса и может быть обнаружена у 72% пациентов с активным туберкулезом [4]. Однако ограниченный изолированный бронхиолит не относится к типичным проявлениям туберкулезной инфекции в легких. Следует помнить, что подобное поражение может иметь различную этиологию (неспецифическое воспаление, туберкулез, микобактериоз, грибковые поражения). Наличие кальцинатов в зоне патологических изменений также не может служить объективным критерием туберкулезного процесса, так как возможно сочетание последствий ранее перенесенного туберкулеза и свежего воспалительного процесса другой этиологии. Единственным объективным критерием служит выделение возбудителя из мокроты (у данного пациента МБТ выделена методом посева) [5]. Особенности такого характера повреждения, вероятно, скрываются в индивидуальной реактивности организма больного на внедрение, размножение и биологическую активность *M. tuberculosis* [6].

Определенную роль в патогенезе может играть недавно обнаруженный некротизирующий туберкулезный токсин (*tuberculosis necrotizing toxin*) [7]. Также гиперчувствительность у данного пациента проявилась по отношению к противотуберкулезным препа-

ратам линии ГИНК — изониазиду, феназиду и антибиотик из группы аминогликозидов канамицину.

Подобная реакция организма на туберкулезную инфекцию не может быть признана оптимальной, так как мы имеем дело с гиперчувствительностью, несущей повреждение структурам бронхиального дерева и не имеющей перспектив эффективности. У такого больного в случае неблагоприятного течения нельзя исключить развития и более распространенного процесса по типу бронхолиита Неймана. Простой прагматический подход склоняет нас сделать акцент при лечении данного пациента на методах, способствующих быстрой ликвидации патоморфологической основы и, соответственно, бактериовыделения [8]. Это методы неспецифической десенсибилизации, а по возможности и специфической.

Контроль над подобными избыточными реакциями иммунитета Р. Меджитов<sup>1</sup> рассматривает в качестве перспективного подхода в лечении опасных инфекций, которые не всегда успешно лечатся и еще не могут быть предотвращены с помощью вакцин. Он называет его «стратегией толерантности» [9]. Один из путей реализации этого подхода связан с применением при туберкулезе методов иммунокоррекции на основе модифицированных дендритных клеток, полученных из собственных моноцитов больного (*monocyte derived dendritic cells*). Целесообразность применения этих методов при туберкулезном бронхолиите обусловлена участием дендритных клеток в инициации Th1-ориентированного иммунного ответа, в частности влияние на экспрессию такого важного для полноценного гранулематозного воспаления цитокина, как ФНО- $\alpha$  [10].

## Список литературы

1. Neumann W. Die Klinik der Tuberkulose Erwachsener. — Wien: Julius Springer Verlag, 1930. — Vol. 110. — S. 244–245.
2. Тюрин И.Е. Дифференциальная диагностика очаговых изменений в легких при тонкослойной компьютерной томографии // Пульмонология и аллергология. — 2009. — № 4. — С. 2–7. Tyurin I.E. Differentsial'naya diagnostika ochagovykh izmenenii v legkikh pri tonkosloinoi komp'yuternoj tomografii // Pul'monologiya i allergologiya. — 2009. — N 4. — S. 2–7.
3. Eisenhuber E. The Tree-in-Bud Sign // Radiology. — 2002. — Mar; Vol. 222 (3). — P. 771–772.
4. Hatipoğlu O.N., Osmalı E., Manisalı M., Uçan E.S., Balcı P., Akkoçlu A., Akpınar O., Karlıkaya C., Yüksel C. High resolution computed tomographic findings in pulmonary tuberculosis // Thorax. — 1996. — Apr; Vol. 51 (4). — P. 397–402.
5. Скорняков С.Н., Шульгина М.В., Ариэль Б.М. и др. Клинические рекомендации по этиологической диагностике туберкулеза // Медицинский альянс. — 2014. — № 3. — С. 39–58. Skorniyakov S.N., Shul'gina M.V., Ariel' B.M. i dr. Klinicheskie rekomendatsii po etiologicheskoi diagnostike tuberkuleza // Meditsinskii al'yans. — 2014. — N 3. — S. 39–58.
6. Иванова О.Г., Мордык А.В., Батищева Т.Л., Руднева С.Н. Предикторы неблагоприятного течения и исходов инфильтративного туберкулеза легких // Медицинский альянс. — 2014. — № 3. — С. 19–24. Ivanova O.G., Mordyk A.V., Batishcheva T.L., Rudneva S.N. Prediktory neblagopriyatnogo techeniya i iskhodov infiltrativnogo tuberkuleza legkikh // Meditsinskii al'yans. — 2014. — N 3. — S. 19–24.
7. Niederweis M. The tuberculosis necrotizing toxin // Tuberculosis 2016: Interdisciplinary research on tuberculosis and pathogenic mycobacteria: EMBO conference September 19–23, 2016. — Paris, 2016. — P. 36.
8. Павлова М.В., Старшинова А.А., Сапожникова Н.В., Чернохаева И.В., Арчакова Л.И., Яблонский П.К. Эффективность комплексной терапии и возможные нежелательные реакции при лечении туберкулеза органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Туберкулез и болезни легких. — 2015. — № 12. — С. 61–67. Pavlova M.V., Starshinova A.A., Sapozhnikova N.V., Chernokhaeva I.V., Archakova L.I., Yablonskii P.K. Effektivnost' kompleksnoi terapii i vozmozhnye nezhelatel'nye reaksii pri lechenii tuberkuleza organov dykhaniya s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivost'yu vozбудitelya // Tuberkulez i bolezni legkikh. — 2015. — N 12. — S. 61–67.
9. Medzhitov R., Schneider D.S., Soares M.P. Disease tolerance as a defense strategy // Science. — 2012. — Feb; Vol. 24, N 335 (6071). — P. 936–941. doi: 10.1126/science.1214935.
10. Mihret A. The role of dendritic cells in Mycobacterium tuberculosis infection // Virulence. — 2012. — Nov; Vol. 15, N 3 (7). — P. 654–659. PMID: 23154283.

Поступила в редакцию 28.11.2016 г.

## Сведения об авторах:

Чужов Александр Львович — кандидат медицинских наук, заведующий 4-м отделением с дневным стационаром (стационаром на дому) СПб ГБУЗ «Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3», 197343, Санкт-Петербург, Студенческая ул., д. 16 лит. А, e-mail: ptd3@zdrav.spb.ru chuzhov@mail.ru; раб. тел.: 496-01-13; 8-952-206-52-60;

<sup>1</sup> Меджитов, Руслан (Medzhitov, Ruslan) — профессор Школы медицины Йельского университета, считается ведущим мировым иммунологом. Открытие им у человека Toll-подобного рецептора у человека блестяще подтвердило гипотезу Ч. Джиннуа и было отмечено в пресс-релизе Нобелевского комитета в 2011 г.

*Гаврилов Павел Владимирович* — кандидат медицинских наук, заведующий отделом лучевой диагностики ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, 191036, Санкт-Петербург, Политехническая ул., д. 32; доцент НК и ОЦ «Лучевая диагностика и ядерная медицина» Института высоких медицинских технологий СПбГУ, член Европейского общества радиологов, раб. тел.: 297-89-71;

*Козлов Вадим Валентинович* — главный врач СПб ГБУЗ «Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3», 197343, Санкт-Петербург, ул. Студенческая, д. 16 лит. А, e-mail: ptd3@zdrav.spb.ru, раб. тел.: 496-01-13;

*Алексеев Дмитрий Юрьевич* — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской помощи в амбулаторных условиях СПб ГБУЗ «Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3», 197343, Санкт-Петербург, Студенческая ул., д. 16 лит. А, e-mail: ptd3@zdrav.spb.ru, раб. тел.: 496-01-13.



### ФТИЗАМАКС

МАКРОЗИД  
ЕКОКС  
МАКОКС  
ФОРКОКС  
ЭТОМИД  
ПРОТОМИД  
КАПОЦИН  
КОКСЕРИН  
ТЕРИЗИДОН-МАК  
МАК-ПАС  
ОФЛОМАК  
МАКЛЕВО

### ТУБОСАН

на правах некоммерческой рекламы



[www.atcl.ru](http://www.atcl.ru)

УДК 616.921.5+616.24

# Клинический случай тяжелого течения гриппа А/Н1N1, осложнившегося пневмонией, абсцессом легкого, миокардитом и тромбоэмболией легочной артерии

В.А. Волчков<sup>1,2</sup>, О.Н. Титова<sup>2</sup>, Д.Г. Ларин<sup>1,3</sup>, А.Г. Козырев<sup>2</sup>, А.В. Нефедов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет

<sup>2</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

<sup>3</sup> Введенская городская клиническая больница, Санкт-Петербург

## Case of severe influenza A/H1N1, complicated by pneumonia, lung abscess, myocarditis and pulmonary embolism

V.A. Volchkov<sup>1,2</sup>, O.N. Titova<sup>2</sup>, D.G. Larin<sup>1,3</sup>, A.G. Kozyrev<sup>2</sup>, A.V. Nefydov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg State University

<sup>2</sup> Pavlov First St. Petersburg State Medical University

<sup>3</sup> Vvedenskaja Clinical City Hospital, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2016 г.

### Резюме

В статье описан случай успешного лечения гриппа А/Н1N1 с жизнеугрожающими осложнениями. Авторы проанализировали факторы риска, патогенез пневмонии, миокардита и тромбоэмболии легочной артерии, осложнивших течение вирусной инфекции. Обсуждаются мероприятия по профилактике тяжелого течения гриппа А/Н1N1.

**Ключевые слова:** грипп А/Н1N1, пневмония, миокардит, тромбоэмболия легочной артерии

### Summary

The case of successful treatment of influenza A/H1N1 with life-threatening complications was presented in the article. The authors analyzed risk factors, pathogenesis of pneumonia, myocarditis and pulmonary embolism complicating viral infection. Prevention of severe influenza A/H1N1 was discussed.

**Keywords:** influenza A/H1N1, pneumonia, myocarditis, pulmonary embolism

### Введение

Внебольничная пневмония (ВП) является одним из основных по распространенности и прогностической значимости заболеваний легких. В соответствии с результатами проспективных исследований, уточнить этиологию болезни до настоящего времени удается не более чем в 50–70% случаев. В то же время извест-

но, что роль вирусных патогенов для развития ВП может достигать трети всех случаев заболевания [1].

Осознанию значения вирусной этиологии ВП способствовала вспышка заболеваемости гриппом А/Н1N1 в 2009–2010 гг. По данным Всемирной организации здравоохранения, его пандемия с апреля 2009 г. до января 2010 г. привела к 16 226 летальным исходам. Вирус гриппа А/Н1N1 в эпидемическом сезоне 2009–

2010 г. циркулировал и на территории Российской Федерации. Поскольку иммунитет у населения к новому вирусу гриппа отсутствовал, эпидемический подъем заболеваемости гриппом был весьма интенсивным и преимущественно регистрировался в ноябре-декабре 2009 г.

В последние три года эпидемические подъемы имели смешанную этиологию, начинались в январе-марте, приходились на зимне-весенние месяцы и были средней или низкой интенсивности. Вирус гриппа А/Н1N1 циркулировал уже наравне с вирусами А/Н3N2 и В, потерял пандемическое значение и стал, как и другие вирусы гриппа, сезонным. Тем не менее в сезоне 2012–2013 гг. в Российской Федерации было зарегистрировано 138 лабораторно подтвержденных случаев гриппа с летальным исходом, причем у 135 погибших был выделен именно вирус А/Н1N1 [2].

ВП является достаточно частым осложнением гриппа А/Н1N1 у госпитализированных больных. Сообщалось, что среди 451 стационарного пациента с проведенным рентгенологическим исследованием у 195 больных (43%) была верифицирована ВП [3]. Выявление инфильтрации легочной ткани ассоциировалось с повышенным риском необходимости перевода в отделение интенсивной терапии (52% случаев в сравнении с 16% без ВП), развития острого респираторного дистресс-синдрома, ОРДС (26% и 2%), сепсиса (18% и 3%), а также летального исхода (17% и 2%).

ВП у больных гриппом может быть первичной, представляющей этап развития вирусной инфекции и манифестирующей уже в первые часы и сутки от начала болезни. Кроме того, наблюдаются случаи смешанной, вирусно-бактериальной природы, диагностируемые в сроки до 2 нед, часто после периода временного улучшения состояния. В зарубежной литературе бактериальными возбудителями указывались *Streptococcus pneumoniae* (48%), *Staphylococcus aureus* и *Haemophilus influenzae* [4]. Отечественные авторы в 83,3% случаев выявляли у больных гриппом, умерших от вирусно-бактериальной ВП, *Enterococcus* [5].

Основными отличительными признаками прогностически неблагоприятного течения гриппа А/Н1N1, сопровождающегося ранним развитием острого респираторного дистресс-синдрома и мультилобарной инфильтрации, являются [6] быстро прогрессирующие одышка и гипоксемия, которые требуют искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Тяжелое течение заболевания в первую очередь наблюдается у пациентов с сопутствующими заболеваниями и не получивших своевременно противовирусную терапию [7]. В проведенном нами ранее исследовании все боль-

ные, госпитализированные и умершие от гриппа А/Н1N1 имели гипертоническую болезнь, ожирение и/или сахарный диабет. Частота сопутствующих заболеваний среди группы обследованных достигала 62,3% случаев [8]. Важно подчеркнуть, однако, что многие больные ВП, обусловленной гриппом А/Н1N1, относятся к иммунокомпетентным молодым людям. В одном из наблюдений за пациентами с вирусной ВП только 8 из 18 больных имели предшествующие сопутствующие заболевания, а средний возраст в группе составил 38 лет [9].

Подтверждение диагноза ВП у больных гриппом затруднено необходимостью проведения после рентгенографии дифференциальной диагностики с отеком легких, а принятие решения о необходимости госпитализации — тем обстоятельством, что обычно используемые шкалы оценки риска неблагоприятного исхода (в частности, PSI, CURB-65) непригодны в случае первичной вирусной пневмонии, так как недооценивают тяжесть течения болезни [10, 11].

## Клиническая иллюстрация

Иллюстрацией к проблеме ВП у больных гриппом А/Н1N1 может служить следующий клинический случай.

Больной Г., 25 лет, был доставлен в СПб ГБУЗ «Введенская больница» 29.01.2016 г. В момент поступления предъявлял жалобы на резкую слабость и потливость, одышку в покое, малопродуктивный кашель, учащенное сердцебиение и «перебои в сердце», отеки нижних конечностей.

Заболел примерно за 7 дней до госпитализации, когда впервые появились озноб, насморк, сухой кашель, ломота в мышцах и повышение температуры тела до 38 °С. К врачу не обращался, лечился самостоятельно, принимая жаропонижающий (парацетамол) и отхаркивающий (бромгексин) препараты. В течение последних 3 суток состояние стало резко ухудшаться. Появилась одышка при незначительной физической нагрузке, а затем и в покое, наросли отеки на стопах и нижних третях обеих голеней, появились «перебои в сердце».

При сборе анамнеза не выявлено предшествующих сопутствующих заболеваний, в том числе аллергических. Пациент курил (7 пачко-лет). Профессиональных вредностей не было.

Из объективного статуса при поступлении: состояние тяжелое. В сознании, астеничен, беспокоен. Кожные покровы бледно-серого цвета, сухие, без сыпи. Отмечается акроцианоз и симметричное набухание шейных вен. Нижние трети голеней и стопы отечны. Дыхание жесткое, проводится с ослаблением в нижние отделы обеих легких. Там же аускультируются влажные, мелкопузырчатые хрипы. Частота дыхания до 32 в минуту. Одышка носит преимущественно инспираторный характер. SpO<sub>2</sub> 92%, АД 130/80 мм рт. ст., пульс 122 в минуту, аритмичный, слабого наполнения. Сердечные тоны глухие. Определяется выраженный систолический шум на верхушке и

шум трения перикарда вдоль нижней части левого края грудины. Верхушечный толчок разлитой, смещен влево и вниз. Визуализируется эпигастральная пульсация. Границы относительной тупости сердца расширены вправо и влево. Живот мягкий, несколько увеличен в размере (асцит), печень на 6 см выступает из-под края реберной дуги. Перкуторно — притупление тона, переходящее в тимпанит при изменении положения тела. Перистальтика активная.

Рентгенологически имели место инфильтрация в базальных отделах обоих легких, преимущественно — справа, выпот в правом плевральном синусе (рис. 1). В ходе первичного обследования отмечалось отсутствие лейкоцитоза и изменений лейкоцитарной формулы в клиническом анализе крови, что могло свидетельствовать о вирусном генезе заболевания. Наблюдались повышенные уровни билирубина, печеночных ферментов, С-реактивного белка, ревматоидного фактора, креатинкиназы-МВ и щелочной фосфатазы, Д-димера. Снижено содержание иммуноглобулинов М и G в крови (36 и 534 мг/дл соответственно). Диагностические тесты на вирусные гепатиты В, С, ВИЧ-инфекцию были отрицательными.

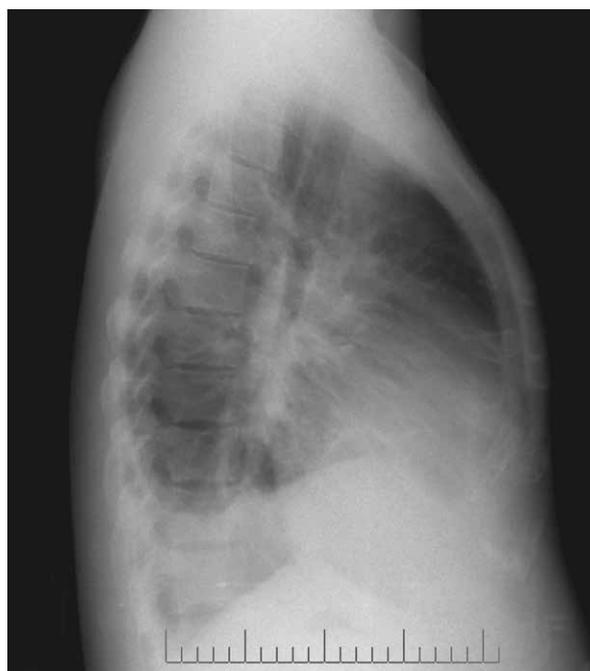
Электрокардиография при поступлении констатировала фибрилляцию предсердий с частотой сокращения желудочков 118 в минуту, неполную блокаду правой ножки пучка Гиса эхокардиография — дилатацию полостей сердца (левый желудочек 71×105 мм, правый желудочек 45×85 мм, левое предсердие 59×70 мм, правое предсердие 55×59 мм), диффузную гипокинезию миокарда (фракция изгнания по Симпсону 29%), митральную и трикуспидальную недостаточность III ст.,

легочную гипертензию (систолическое давление в легочной артерии 33 мм рт. ст.), выпот в перикарде (расхождение листков до 5 мм).

Первичный диагноз был сформулирован как грипп А/Н1N1 (что позднее было подтверждено нарастанием титров антител к вирусу при проведении реакции торможения гемагглютинации — с 1:160 до 1:640), внебольничная двусторонняя пневмония, инфекционный миокардит, перикардит, дилатационная кардиомиопатия, правосторонний гидроторакс, пароксизм фибрилляции предсердий неуточненной давности, тромбоз легочной артерии (?), легочно-сердечная недостаточность II–III ст.

Назначены кислород через носовые катетеры 5 л/мин, парентеральное антибактериальное лечение (цефотаксим 2000 мг каждые 8 ч и кларитромицин 500 мг каждые 12 ч), дексаметазон 16 мг/сут, гепарин 20 000 ЕД/сут. Хотя после начала болезни прошло уже более 48 ч, пациент стал получать осельтамивир по 150 мг 2 раза в сутки. Дополнительно были назначены эналаприл 5 мг 10 мг/сут, метопролол 25 мг/сут, фуросемид 80 мг/сут, спиронолактон 100 мг/сут, дигоксин 0,5 мг/сут.

Через 8 часов после госпитализации последовало резкое ухудшение состояния больного: усиление одышки вплоть до удушья, появление кашля с кровянистой мокротой, нарастание цианоза лица и шеи. Частота сердечных сокращений (ЧСС) увеличилась до 150 ударов в минуту, АД снизилось до 90/60 мм рт. ст., SpO<sub>2</sub> — до 88%, PaO<sub>2</sub> — до 56 мм рт. ст. PaCO<sub>2</sub> составляло 48 мм рт. ст. На электрокардиограмме появилась полная блокада правой ножки пучка Гиса, «P-pulmonale».



**Рис. 1.** Рентгенографическое исследование легких больного Г., 25 лет, от 29.01.2016 г. Корни инфильтрированы, расширены. Выпот в синусе справа. Инфильтрация в базальных отделах с обеих сторон. Сердце увеличено во всех отделах

Предположено развитие или рецидив тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). После выполнения интубации трахеи пациента перевели на ИВЛ в режиме IPPV. Затем была назначена тромболитическая терапия алтеплазой 10 мг внутривенно струйно и 90 мг в виде двухчасовой инфузии до достижения общей дозы 100 мг. На этом фоне состояние больного стабилизировалось, АД повысилось до 130/70 мм рт. ст.,  $SpO_2$  — до 96%,  $PaO_2$  — до 82 мм рт. ст.,  $PaCO_2$  уменьшилось до 36 мм рт. ст., ЧСС — до 89 ударов в минуту. Продолжены ИВЛ в режиме IPPV и ранее намеченная интенсивная терапия. Проводились ежедневные санационные бронхоскопии. Гепарин был заменен клексаном 0,8 мг/сут, а позднее — варфарином с 10 мг/сут, метопролол — бетаксололом с 20 мг/сут. Через три дня после поступления в стационар больного перевели на режим вентиляции SIMV+PS, а на пятый день подключили режим CPAP с последующей экстубацией трахеи и переводом на самостоятельное дыхание. Лечение сопровождалось значительным уменьшением одышки, отечного синдрома, восстановлением синусового ритма и сменой полной блокады правой ножки пучка Гиса на неполную, нормализацией показателей газового состава крови. При выполнении эхокардиографии через три недели после госпитализации фракция изгнания по Симпсону повысилась до 39%, уменьшились размеры камер сердца (левый желудочек 64×100 мм, правый желудочек 44×75 мм, левое предсердие 50×65 мм, правое предсердие 49×56 мм), величины митральной и трикуспидальной регургитации (до I–II степени). Давление в легочной артерии оценивалось на уровне 32 мм рт. ст.

Вместе с тем сохранялся кашель, температура тела эпизодически повышалась до субфебрильных значений, что заставляло предположить присоединение вторичной бактериальной инфекции. Обращал на себя внимание появившийся нейтрофильный лейкоцитоз в клиническом анализе крови (до  $24,7 \times 10^6$ ). Произошел сдвиг лейкоцитарной формулы влево: палочкоядерные нейтрофилы 11%, сегментоядерные нейтрофилы 74%. В биохимическом анализе крови отмечались гипопроteinемия (до 49 г/л), умеренное повышение уровней трансаминаз. Рентгенологически наблюдалось замедленное обратное развитие инфильтрации в нижней доле правого легкого, несмотря на антибактериальную терапию, продолженную эртапенемом 1000 мг/сут. Через месяц от дня госпитализации в указанной зоне появились признаки абсцедирования (рис. 2). Выполненная компьютерная томография подтвердила наличие отграниченной полости деструкции в X сегменте правого легкого, с толстыми стенками, размером 6–8 мм, дренируемую бронхами и на четверть заполненную жидкостью с горизонтальным уровнем (рис. 3). Дальнейший режим антимикробной химиотерапии включал левофлоксацин 1000 мг и метронидазол 1500 мг в сутки. При последующем рентгенологическом наблюдении было констатировано формирование в нижней доле правого легкого зоны локального пневмофиброза.

При выписке на амбулаторное лечение пациенту рекомендованы варфарин, спиронолактон 25 мг/сут, торасемид 5 мг/сут, эналаприл 5 мг/сут, бетаксолол 30 мг/сут.

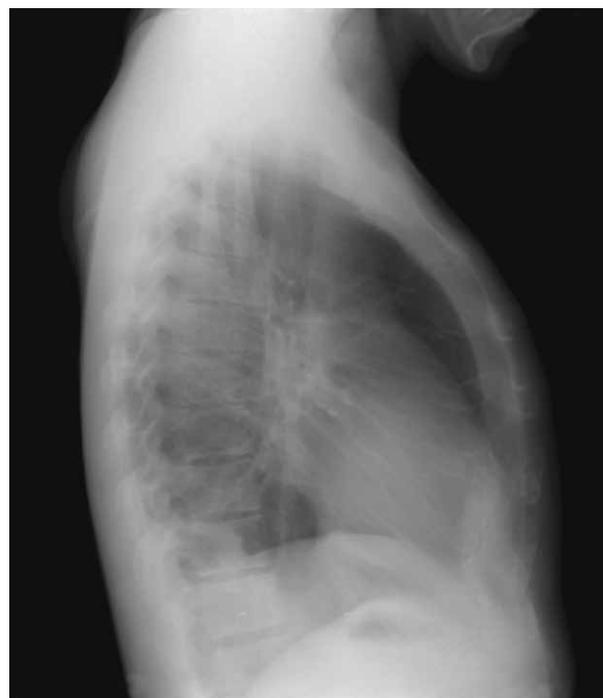
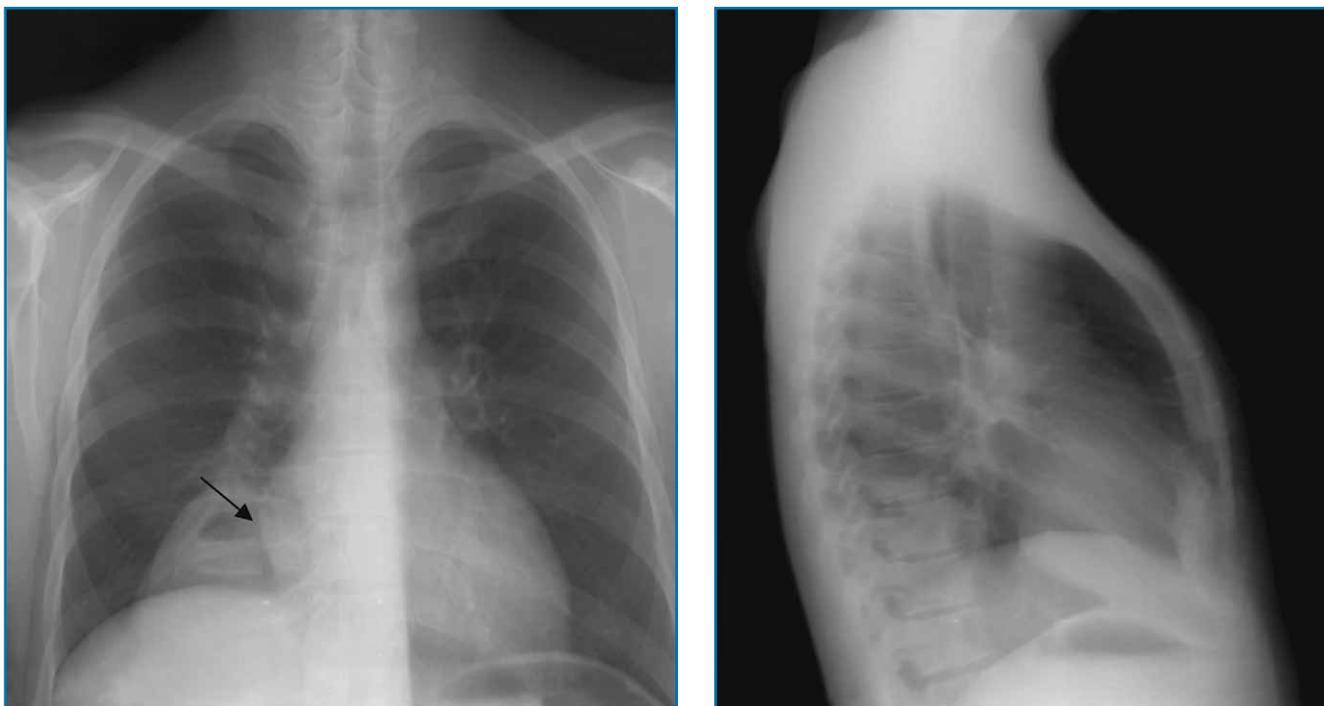


Рис. 2. Рентгенографическое исследование легких от 28.02.2016 г. Сохраняется инфильтрация справа в  $S_{10}$ . Абсцесс правого легкого?



**Рис. 3.** Заключение МСКТ органов грудной полости от 09.03.2016 г.: Абсцесс в S<sub>10</sub> правого легкого. Умеренно выраженные интерстициальные инфильтративные изменения в средней и нижней долях правого легкого. Внутригрудная лимфаденопатия

### Обсуждение результатов

Рассмотренный клинический случай отражает тяжелое течение гриппа А/Н1N1. У больного развились несколько осложнений, вызванных вирусной инфекцией: внебольничная пневмония (судя по срокам развития от начала болезни, вирусно-бактериальной этиологии), миокардит и перикардит с формированием вторичной дилатационной кардиомиопатии, а также патогенетически связанные с ними пароксизм фибрилляции предсердий, тромбоэмболия легочной артерии и абсцесс легкого.

Наряду с ВП, о которой уже говорилось выше, грипп А/Н1N1 в ряде случаев, как и у больного Г., сопровождается поражением сердца. В зависимости от критериев диагностики, частота миокардита у таких больных может достигать 11% [12]. При аутопсии признаки миокардита наблюдались в 48% случаев [13]. В группе из 58 больных миокардитом, обусловленном гриппом А/Н1N1, летальный исход наступил у 14 пациентов (24%). В половине случаев (51%) симптоматика миокардита развивалась в течение одного-трех дней от начала болезни, в 22% случаев сопровождалась фатальными аритмиями (желудочковая тахикардия и фибрилляция, полная атриовентрикулярная блокада). Нельзя не отметить, что у 13 из 58 больных вирусным миокардитом имела место пневмония, которая могла

развиться как до, так и после появления сердечной симптоматики [14].

Высокая частота синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, наряду с частым двусторонним поражением легких и быстрым прогрессированием острой дыхательной недостаточности, является характерной особенностью гриппа А/Н1N1 [15]. По мнению ряда авторов, гриппозная инфекция может предрасполагать к легочным тромбозам. Вирус гриппа способствует гиперкоагуляции, повреждает стенки сосудов, вызывает замедление кровотока. Хотя прямое влияние вируса гриппа на частоту тромбоэмболии легочной артерии доказать не удалось [16], известно, что противогриппозная вакцинация снижает риск таких осложнений [17, 18]. В случае с пациентом Г. диагноз тромбоэмболии легочной артерии был клинически очевиден. Ее причиной мог стать также случившийся пароксизм фибрилляции предсердий.

Сформировавшийся в десятом сегменте правого легкого абсцесс мог быть следствием не только инфекционного поражения легочной паренхимы, но и нарушениями трофических и микроциркуляторных процессов, которые развились в зоне инфаркт-пневмонии. Кроме того, абсцедированию способствовал вторичный иммунодефицит, наблюдавшийся у больного Г. и проявлявшийся, в частности, снижением

уровней иммуноглобулинов М и G. Высокая патогенность вируса гриппа А/Н1N1 обусловила присоединение бактериальной микрофлоры, несмотря на раннее назначение антибактериальной терапии широкого спектра действия.

Важными обстоятельствами, оказавшими, вероятно, существенное влияние на течение болезни, были отсутствие в случае с больным Г. как профилактики гриппа (проведения ежегодной вакцинации), так и своевременного этиотропного лечения. Только оказавшись в стационаре, т.е. через неделю от начала болезни, что, к сожалению, не является исключением, пациент стал получать ингибитор нейраминидазы осельтамивир в суточной дозе 300 мг. В наблюдении за группой из 97 больных ВП, развившейся на фоне гриппа А/Н1N1 [18], до госпитализации не получали противовирусного лечения более половины пациентов (52,3%).

## Выводы

Несмотря на окончание пандемии, вирус гриппа А/Н1N1 продолжает вызывать тяжелое течение заболевания, которое может стать фатальным даже у иммунокомпетентных молодых людей без сопутствующих заболеваний. У ряда пациентов наблюдаются патогенетически связанные с вирусной инфекцией осложнения, крайне опасные в прогностическом отношении. Для их профилактики необходимо точное соблюдение рекомендаций о ежегодном проведении противогриппозной вакцинации, в особенности в группах риска, а при манифестации инфекции — своевременное назначение противовирусных препаратов с доказанной эффективностью.

## Список литературы

1. Das D., Le Floch H., Houhou N., Epelboin L., Hausfater P., Khalil A., Ray P., Duval X., Claessens Y.E., Lepout C., ESCAPED Study Group. Viruses detected by systematic multiplex polymerase chain reaction in adults with suspected community-acquired pneumonia attending emergency departments in France // Clin. Microbiol. Infect. — 2015. — Jun; Vol. 21 (6). — P. 608, e1–8.
2. Available at: [http://rospotrebнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=669](http://rospotrebнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=669).
3. Jain S., Benoit S.R., Skarbinski J., Bramley A.M., Finelli L. Influenza-associated pneumonia among hospitalized patients with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus — United States, 2009 // Clin. Infect. Dis. — 2012. — May; Vol. 54 (9). — P. 1221–1229.
4. Rocha Neto O.G., Leite R.F., Baldi B.G. Update on viral community-acquired pneumonia // Rev. Assoc. Med. Bras. — 2013. — Jan-Feb; Vol. 59 (1). — P. 78–84.
5. Лузина Е.В., Ларева Н.В., Гончарова М.А. Клинико-патологоанатомические сопоставления при гриппе А (H1N1) // Клиническая медицина. — 2011. — № 2. — С. 64–67. Лузина Е.В., Ларева Н.В., Гончарова М.А. Клинико-патологоанатомические сопоставления при гриппе А (H1N1) // Клиническая медицина. — 2011. — N 2. — P. 64–67.
6. Rello J., Rodríguez A., Ibañez P., Socías L., Cebrian J., Marques A., Guerrero J., Ruiz-Santana S., Marquez E., Del Nogal-Saez F., Alvarez-Lerma F., Martínez S., Ferrer M., Avelanas M., Granada R., Maraví-Poma E., Albert P., Sierra R., Vidaur L., Ortiz P., Prieto del Portillo I., Galván B., León-Gil C. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1)v in Spain // Crit Care. — 2009. — Vol. 13 (5). — R148.
7. Zarychanski R., Stuart T.L., Kumar A., Doucette S., Elliott L., Kettner J., Plummer F. Correlates of severe disease in patients with 2009 pandemic influenza (H1N1) virus infection // CMAJ. — 2010. — Feb. 23; Vol. 182 (3). — P. 257–264.
8. Титова О.Н., Ларин Д.Г., Волчков В.А. Лечение больных, госпитализированных по поводу гриппа А(Н1N1), в условиях городской больницы // Врач. — 2011. — № (3). — С. 45–48. Titova O.N., Larin D.G., Volchkov V.A. Lechenie bol'nyh, hospitalizirovannyh po povodu grippa A(H1N1), v usloviyah gorodskoj bol'nicy // Vrach. — 2011. — N 3. — P. 45–48.
9. Perez-Padilla R., de la Rosa-Zamboni D., Ponce de Leon S., Hernandez M., Quiñones-Falconi F., Bautista E., Ramirez-Venegas A., Rojas-Serrano J., Ormsby C.E., Corrales A., Higuera A., Mondragon E., Cordova-Villalobos J.A. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico // N. Engl. J. Med. — 2009. — Aug. 13; Vol. 361 (7). — P. 680–689.
10. Rello J., Pop-Vicas A. Clinical review: primary influenza viral pneumonia. Crit Care. 2009;13(6):235.
11. Bjarnason A., Thorleifsdottir G., Löve A., Gudnason J.F., Asgeirsson H., Hallgrímsson K.L., Kristjansdóttir B.S., Haraldsson G., Baldursson O., Kristinsson K.G., Gottfredsson M. Severity of influenza A 2009 (H1N1) pneumonia is underestimated by routine prediction rules. Results from a prospective, population-based study // PLoS One. — 2012. — Vol. 7 (10). — P. e46816.
12. Cabral M., Brito M.J., Conde M., Oliveira M., Ferreira G.C. Fulminant myocarditis associated with pandemic H1N1 influenza A virus // Rev. Port. Cardiol. — 2012. — Jul-Aug; Vol. 31 (7–8). — P. 517–520.
13. Hsieh Y.C., Wu T.Z., Liu D.P., Shao P.L., Chang L.Y., Lu C.Y., Lee C.Y., Huang F.Y., Huang L.M. Influenza pandemics: past, present and future // J. Formos Med. Assoc. — 2006. — Jan; Vol. 105 (1). — P. 1–6.
14. Ukimura A., Satomi H., Ooi Y., Kanzaki Y. Myocarditis Associated with Influenza A H1N1pdm2009 // Influenza Res Treat. — 2012. — Vol. 2012. — P. 351979.
15. Говорин А.В., Серебрякова О.М., Филев А.П., Романова Е.Н. Клинические особенности внебольничной пневмонии у больных гриппом А/Н1N1 // Пульмонология. — 2010. — № 5. — С. 27–29. Govorin A.V., Serebrjakova O.M., Filev A.P., Romanova E.N. Klinicheskie osobennosti vnebol'nichnoj pnevmonii u bol'nyh grippom A/H1N1 // Pul'monologija. — 2010. — N 5. — P. 27–29.

16. Van Wissen M., Keller T.T., Ronkes B., Gerdes V.E., Zaaijer H.L., van Gorp E.C., Brandjes D.P., Levi M., Büller H.R. Influenza infection and risk of acute pulmonary embolism // *Thromb J.* — 2007. — Oct 16, Vol. 5. — P. 16.
17. Zhu T., Carcaillon L., Martinez I., Cambou J.P., Kyndt X., Guillot K., Vergnes M.C., Scarabin P.Y., Emmerich J. Association of influenza vaccination with reduced risk of venous thromboembolism // *Thromb Haemost.* — 2009. — Dec., Vol. 102 (6). — P. 1259–1264.
18. Белокуров М.А., Чернохаева И.В., Цинзерлинг В.А., Дворковская И.В., Новицкая Т.А., Мазитова Ф.М., Карев В.Е., Павлова М.В., Арчакова Л.И., Козак А.Р. Случаи дифференциальной диагностики туберкулеза с другими заболеваниями легких // *Медицинский альянс.* — 2015. — № 4. — С. 99–109. *Belokurov M.A., Chernokhaeva I.V., Tsinkerling V.A., Dvorakovskaya I.V., Novitskaya T.A., Mazitova F.M., Karev V.E., Pavlova M.V., Archakova L.I., Kozak A.R.* Sluchai differentsial'noi diagnostiki tuberkuleza s drugimi zabolevanijami legkikh // *Medal'yans.* — 2015. — N 4. — P. 99–109
19. Романова Е.Н., Говорин А.В., Серебрякова О.М., Филев А.П., Перевалова Е.Б. Анализ противовирусной и антибактериальной терапии пациентов с пневмониями на фоне гриппа А/Н1N1 // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* — 2012. — Vol. 4 (3). — С. 252–259. *Romanova E.N., Govorin A.V., Serebrjakova O.M., Filev A.P., Perevalova E.B.* Analiz protivovirusnoj i antibakterial'noj terapii pacientov s pnevmonijami na fone grippa A/H1N1 // *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija.* — 2012. — Vol. 4 (3). — P. 252–259.

Поступила в редакцию 16.10.2016 г.

### Сведения об авторах:

*Волчков Владимир Анатольевич* — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела интенсивной терапии в пульмонологии НИИ пульмонологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии Санкт-Петербургского государственного университета, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, e-mail: volchkovva@mail.ru;

*Титова Ольга Николаевна* — доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ пульмонологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; главный пульмонолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, e-mail: titovaon@spb-gmu.ru;

*Ларин Дмитрий Геннадьевич* — кандидат медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии СПб ГБУЗ «Введенская городская клиническая больница», 197022, Санкт-Петербург, улица Льва Толстого, д. 6/8, Россия pulmorg@mail.ru;

*Козырев Андрей Геннадьевич* — кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией экологической и профессиональной пульмонологии НИИ пульмонологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, e-mail: kozyrev@bk.ru.

*Нефедов Андрей Витальевич* — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИИ пульмонологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, e-mail: pulmorg@mail.ru.

УДК 616.24-005.1

# Клинические рекомендации по тактике лечения больных легочным кровотечением

И.В. Васильев<sup>1</sup>, В.Ф. Ли<sup>1</sup>, А.А. Скороход<sup>1</sup>, Е.Г. Соколович<sup>1,2</sup>, П.К. Яблонский<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет

## Guidelines on pulmonary hemorrhage patients treatment strategy

I. Vasiliev<sup>1</sup>, V. Lee<sup>1</sup>, A. Skorohod<sup>1</sup>, E. Sokolovich<sup>1</sup>, P. Yablonskii<sup>1,2</sup><sup>1</sup> St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology<sup>2</sup> St. Petersburg State University

© Коллектив авторов, 2016 г.

### Резюме

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

**Ключевые слова:** легочное кровотечение

### Summary

The pulmonary hemorrhage is a serious, often fatal complication of various, usually inflammatory, respiratory diseases. In these clinical guidelines are presented the basic principles of diagnosis and treatment of patients with pulmonary hemorrhage.

**Keywords:** pulmonary hemorrhage

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

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

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

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

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

**Таблица доказательств:** таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций:** консенсус экспертов.

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

**Сроки пересмотра клинических рекомендаций:** 5 лет.

### Список сокращений:

АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время  
ВСК — время свертывания крови

Таблица 1

## Уровни рекомендательности данных

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

ЖКК — желудочно-кишечное кровотечение

КОС — кислотно-основное состояние

ЛК — легочное кровотечение

ПТИ — протромбиновый индекс

СКВ — системная красная волчанка

СКТ — спиральная компьютерная томография

ТБЛ — трансбронхиальная биопсия легкого

ФБС — фибробронхоскопия

ЭБА — эмболизация бронхиальных артерий

## Определение

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

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

## Код МКБ-10

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

**R04** Кровотечение из дыхательных путей

**R04.2** Кровохарканье

**R04.8** Кровотечение из других отделов дыхательных путей

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

**R04.9** Кровотечение из дыхательных путей неуточненное

## Профилактика

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

## Скрининг

Скрининг по отношению к ЛК неприменим.

## Классификация

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

Таблица 3

## Степень ЛК в зависимости от скорости и объема кровопотери

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

Жизнеугрожающий характер

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

Кровотечения IIБ степени и выше представляют непосредственную угрозу жизни.

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

## Диагностика

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

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

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

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

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

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

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

По данным рентгенографии органов грудной клетки можно локализовать сторону кровотечения в 46–60% случаев и установить причину ЛК в 35% (Bansal A. et al., 2012).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Лечение

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

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

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

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

В период транспортировки необходим контроль артериального давления. При АД выше 140/90 мм рт. ст. необходимо обеспечить снижение артериального давления посредством применения антигипертензивных препаратов быстрого действия (каптоприл, нифедипин и др.). Снижение систолического АД ниже 80 мм рт. ст. требует противошоковой терапии и коррекции волевых нарушений (**уровень D**).

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

### Лечебная тактика при ЛК I степени

Госпитализация пациента в отделение торакальной хирургии.

Задачи при ЛК I степени:

- обеспечение проходимости дыхательных путей, профилактика асфиксии;

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

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

### Основные позиции гемостатической фармакотерапии

Антифибринолитическая терапия.

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

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

Внутримышечное введение раствора этамзилата 500 мг/сут эффективно при легочном кровотечении (**уровень D**); гормонотерапия с гемостатической целью.

Кортикостероидная терапия эффективна при легочном кровотечении. Эксперты рекомендуют дексаметазон 2–4 мг/сут (**уровень D**).

Раствор адреналина через небулайзер 4 раза в день (1 мл раствора адреналина совместно с 5 мл 0,9% раствора натрия хлорида) способствует остановке легочного кровотечения (**уровень D**).

Раствор вазопрессина (синтетический аналог антидиуретического гормона) через небулайзер (5 ЕД (1 мл) совместно с 1–2 мл изотонического раствора натрия хлорида) способствует остановке легочного кровотечения (**уровень D**) [13].

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

### Эндоскопические способы гемостаза

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

окклюзия бронха (установка клапанного бронхоблокатора, тампона).

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

#### **Эндоваскулярный гемостаз**

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

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

#### **Хирургическое вмешательство**

Показания к хирургическому вмешательству выставляются в соответствии с установленным диагнозом.

### **Лечебная тактика при ЛК IIА степени**

Госпитализация пациента в палату интенсивной терапии.

Медикаментозная гемостатическая терапия должна включать основные позиции, перечисленные выше.

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

С этой целью при контроле давления используют один из следующих лекарственных препаратов.

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

Нитросодержащие препараты показаны в следующих дозах:

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

Также применяют  $\beta$ -адреноблокаторы, оказывающие сосудорасширяющее действие (пиндолол, целипролол, карведилол, небиволол).

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

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

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

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

#### **Эндоскопические способы гемостаза**

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

#### **Эндоваскулярная эмболизация**

Показания к эмболизации бронхиальных артерий:

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

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

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

#### **Хирургическое вмешательство**

Является методом выбора для определенных нозологических форм, вызвавших ЛК.

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

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

### Лечебная тактика при жизнеугрожающих ЛК IIБ–IIIА степени

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

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

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

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

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

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

Эффективным препаратом для коррекции гемостаза при жизнеугрожающих кровотечениях является рекомбинантный активированный фактор VII (эптаког-а — препараты НовоСэвен, Коагил VII) (**уровень В**). Однако широкому использованию в клинике мешает его выраженная дороговизна.

По показаниям должна проводиться гемо- и плазмотрансфузия.

#### Эндоскопические способы гемостаза

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

Все возможные эндобронхиальные вмешательства, такие как бронхиальный лаваж пораженного бронха охлажденным изотоническим раствором натрия хлорида, эндобронхиальное введение различных гемостатических и вазоактивных средств (этамзилат, адреналин), временная окклюзия бронха силиконовым баллоном-обтуратором, тампоном,

установка клапанного бронхоблокатора должны быть выполнены в первую очередь (**уровень С**) [19, 20].

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

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

#### Эндоваскулярная эмболизация

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

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

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

#### Хирургическое вмешательство в показано в следующих случаях:

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

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

### Лечебная тактика при ЛК III Б степени

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

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

#### Чего нельзя делать

- 1) начинать гемостатическую терапию, достоверно не исключив ТЭЛА;

- 2) при продолжающемся или остановившемся жизнеугрожающем кровотечении выполнять биопсию образований, явившихся источником массивного кровотечения;
- 3) удалять видимый сгусток из сегментарного бронха в зоне поражения легкого.

### Дальнейшее ведение пациента

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

клинические рекомендации по соответствующим нозологиям).

### Прогноз

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

### Список литературы

1. Коржева И.Ю. Легочные кровотечения. Комплексная диагностика и лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2012. — С. 3–4. *Korzheva I.Yu. Legochnye krvotecheniya. Kompleksnaya diagnostika i lechenie: avtoreferat dissertatsii na soiskanie uchenoi stepeni doktora meditsinskikh nauk. — Moscow, 2012. — S. 3-4.*
2. Марченков Ю.В., Яковлев В.Н., Коржева И.Ю., Алексеев В.Г., Мороз В.В. Алгоритмы диагностики и лечения легочных кровотечений // Общая реаниматология. — 2013. — Т. 9, № 2. — С. 45–54. *Marchenkov Yu.V., Yakovlev V.N., Korzheva I.Yu., Alekseev V.G., Moroz V.V. Algoritmy diagnostiki i lecheniya legochnykh krvotechenii // Obshchaya reanimatologiya. — 2013. — T. 9, N 2. — S. 45-54.*
3. Григорьев Е.Г. Диагностика и лечение легочного кровотечения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Иркутск, 1990. — С. 42. *Grigor'ev E.G. Diagnostika i lechenie legochnogo krvotecheniya: avtoreferat dissertatsii na soiskanie uchenoi stepeni doktora meditsinskikh nauk. — Irkutsk, 1990. — S. 42.*
4. Lara A.R., Schwarz M.I. Diffuse Alveolar Hemorrhage // Chest. — 2010. — Vol. 137, N 5. — P. 1164–1171.
5. Перельман М.И. Легочное кровотечение // Consilium Medicum. — 2006. — Т. 08, N 3. *Perel'man M.I. Legochnoe krvotechenie // Consilium Medicum. — 2006. — T. 08, N 3.*
6. Hsiao E.I., Kirsch C.M., Kagawa F.T., Wehner J.H., Jensen W.A., Baxter R.B. Utility of fiberoptic bronchoscopy before bronchial artery embolization for massive hemoptysis // AJR Am. J. Roentgenol. — 2001. — Vol. 177, N 4. — P. 861–867.
7. Shigemura N., Wan I.Y., Yu S.C. et al. Multidisciplinary management of life-threatening massive hemoptysis: a 10-year experience // Ann. Thorac. Surg. — 2009. — Vol. 87, N 3. — P. 849–853.
8. Bansal A., Kantroo V. Massive Hemoptysis // ICU Protocols. A Stepwise Approach. Editors Rajesh Chawla and Subhash Todi // Springer India. — 2012. — P. 65–71
9. Flume P.A., Mogayzel P.J., Jr., Robinson K.A., Rosenblatt R.L., Quittell L., Marshall B.C. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: pulmonary complications: hemoptysis and pneumothorax // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2010. — Vol. 182, N 3. — P. 298–306.
10. Bidwell J.L., Pachner R.W. Hemoptysis: Diagnosis and Management // American Family Physician. — 2005. — Vol. 72, N 7. — P. 1253–1260.
11. Мосин И.В., Волчков В.А., Титова О.Н. Национальное руководство по скорой и неотложной помощи. Раздел Легочные кровотечения. *Mosin I.V., Volchkov V.A., Titova O.N. National'noe rukovodstvo po skoroi i neotlozhnoi pomoshchi. Razdel Legochnye krvotecheniya.*
12. Moena Ch.A., Burrellb A., Dunningb J. Does tranexamic acid stop haemoptysis? // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. — 2013. — Vol. 17. — P. 991994
13. Hulme B., Wilcox S. Guidelines on the management of bleeding for palliative care patients with cancer. — Yorkshire Palliative Medicine Clinical Guidelines Group, 2008.
14. Chun J.Y., Belli A.M. Immediate and long-term outcomes of bronchial and non-bronchial systemic artery embolisation for the management of haemoptysis // Eur. Radiol. — 2010. — Vol. 20, N 3. — P. 558–565.
15. Яковлев В.Н., Марченков Ю.В., Коржева И.Ю., Алексеев В.Г., Мороз В.В. Современные методы диагностики и лечения легочных кровотечений // Пульмонология. — 2013. — № 4. — С. 5–12. *Yakovlev V.N., Marchenkov Yu.V., Korzheva I.Yu., Alekseev V.G., Moroz V.V. Sovremennyye metody diagnostiki i lecheniya legochnykh krvotechenii // Pul'monologiya. — 2013. — N 4. — S. 5-12.*
16. Cantu J., Wang D., Zeenat Safdar. Clinical Implications of Hemoptysis in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension // Int. J. Clin. Pract. Suppl. — 2012. — Vol. 177. — P. 5–12.
17. Alexander G.R. A retrospective review comparing the treatment outcomes of emergency lung resection for massive haemoptysis with and without preoperative bronchial artery embolization // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2014. — Vol. 45, N 2. — P. 251–255.
18. Сергеев И.Э. Гипотензивные методы остановки легочных кровотечений и профилактика гемоаспирационных осложнений в периоперационном периоде у фтизиохирургических больных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2004. *Sergeev I.E. Gipotenzivnyye metody ostanovki legochnykh krvotechenii i profilaktika gemoaspiratsionnykh oslozhnenii v perioperatsionnom periode u ftiziokhirurgicheskikh bol'nykh: avtoreferat dissertatsii na soiskanie uchenoi stepeni kandidata meditsinskikh nauk. — Moscow, 2004.*
19. Valipour A., Kreuzer A., Koller H., Koessler W., Burghuber O.C. Bronchoscopy-guided topical hemostatic tamponade therapy for the management of life-threatening hemoptysis // Chest. — 2005. — Vol. 127, N 6. — P. 2113–2118.
20. Sopko D.R., Smith T.P. Bronchial Artery Embolization for Hemoptysis // Seminars in interventional radiology. — 2011. — Vol. 28, N 1. — P. 48–62.

21. Kim Y.G., Yoon H.K., Ko G.Y., Lim C.M., Kim W.D., Koh Y. Long-term effect of bronchial artery embolization in Korean patients with haemoptysis // *Respirology*. — 2006. — Vol. 11, N 6. — P. 776–781.
22. Abal A.T, Nair P.C., Cherian J. Haemoptysis: aetiology, evaluation and outcome — a prospective study in a third-world country // *Respiratory medicine*. — 2001. — N 95. — P. 548–552.

Поступила в редакцию 05.09.2016 г.

### Сведения об авторах:

*Васильев Игорь Владимирович* — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4, e-mail: spbniif\_all@mail.ru

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

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

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

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





# Диаскинтест®



## ТЕСТ, КОТОРОМУ ДОВЕРЯЮТ

НОВАЯ СТУПЕНЬ В ДИАГНОСТИКЕ  
ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

[www.diaskintest.ru](http://www.diaskintest.ru)

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

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

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

На правах некоммерческой рекламы

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

УДК 616.12-089,616.126

## Оценка эффективности децеллюляризации ткани (на примере овечьего митрального клапана)

П.П. Яблонский<sup>1,2</sup>, С. Чеботарь<sup>1</sup>, И. Тудорахе<sup>1</sup>, О.Н. Резник<sup>3</sup>, А. Хаверих<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Медицинский университет Ганновера

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет

<sup>3</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

## Tissue decellularization quality control in ovine mitral valve model

P. Yablonskiy<sup>1,2</sup>, S. Cebotari<sup>1</sup>, I. Tudorache<sup>1</sup>, O. Reznik<sup>3</sup>, A. Haverich<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Medical University of Hannover

<sup>2</sup> St. Petersburg State University

<sup>3</sup> Pavlov First St. Petersburg State Medical University

© Коллектив авторов, 2016 г.

### Резюме

Тканевая инженерия в последние годы стала одним из основных разделов медико-биологической науки и количество исследований в этой области растет постоянно. Децеллюляризация является одним из способов получения тканевых матриц — одного из основных материалов для последующего создания новой ткани. В настоящий момент не существует единого стандарта оценки качества децеллюляризации, что усложняет работу исследователя и делает результаты разных авторов трудными для сопоставления. Изучены результаты децеллюляризации овечьего митрального клапана (n=78) 19 различными растворами и предложена система оценки качества обработки, включающая три уровня контроля: световая микроскопия (окраска гематоксилин-эозином), ИФА на внутриклеточный антиген — ДНК (окраска DAPI) и ИФА на мембран-ассоциированный антиген  $\alpha$ -GAL (Lectin I Isolectin B4). Наилучшие результаты показал протокол с постепенно возрастающими концентрациями детергентов (додецил сульфат натрия и дезоксихолат натрия) и добавлением восстанавливающего агента ( $\beta$ -меркаптоэтанол). При этом было показано, что традиционная световая микроскопия является наименее чувствительным ме-

тодом контроля, а наиболее объективной была окраска на мембран-ассоциированный антиген  $\alpha$ -GAL, наиболее сложный для удаления из ткани и, соответственно, позволяющий наиболее точно оценить качество децеллюляризации. Разработанная трехуровневая система контроля децеллюляризации представляется целесообразной и может быть использована в работах с тканями немлекопитающих животных.

**Ключевые слова:** децеллюляризация, тканевая инженерия, митральный клапан

### Summary

Tissue engineering could now be considered as one of the main spheres of the medical basic science and shows a dramatical increase in number of publications. Decellularization is one of the tissue engineering methods that results in non-immunogenic tissue matrix as a basis for future tissue construction. The comparison of multiple decellularization methods is nowadays quite complex as far as there is no standardized approach to the decellularization quality control. 19 different detergent-based decellularizations protocol were analyzed for treatment of whole ovine mitral valves (n=78). The decellularization

quality control included three levels: routine light microscopy (hematoxylin-eosin staining), immunofluorescent analysis for DNA (DAPI staining) and immunofluorescent analysis for  $\alpha$ -GAL (Lectin I Isolectin B4 staining). The best decellularization results were shown by the protocol using detergents (sodium dodecyl sulfate and sodium deoxycholate) in rising concentrations with reducing agent ( $\beta$ -mercaptoethanol). The routine light microscopy was

shown to be the least sensitive method, opposite to immunofluorescent analysis for membrane antigen  $\alpha$ -GAL. The developed three level decellularization quality control approach was shown to be effective and could be used for non-mammalian tissues.

**Keywords:** decellularization, tissue engineering, mitral valve

## Введение

Тканевая инженерия — раздел науки, посвященный созданию или замещению биологических тканей с использованием различных клеток, биологических или синтетических матриц и соответствующих методов их получения и обработки. В этой области знаний пересекаются практически все медицинские специальности, но наибольший вклад в нее вносит, безусловно, трансплантология, поскольку методы тканевой инженерии в той или иной степени подразумевают перенос структурных элементов одного организма в другой и изучение иммунного ответа на биологические имплантаты.

Одним из наиболее широко распространенных методов создания матриц для последующего построения ткани является децеллюляризация — технология, позволяющая получить тканевую матрицу из донорского материала. Согласно определению S. Badylak, считающегося основоположником теории об использовании межклеточного матрикса в качестве основы для построения в организме реципиента тканей и/или органов, децеллюляризация — процесс удаления из ткани всех клеточных компонентов [1]. С момента публикации его новаторской работы об использовании подслизистой основы тонкой кишки как субстрата для выращивания клеток *in vitro*, прошло уже два десятилетия, и за это время идея приобрела множество последователей. Изучены десятки методов разрушения клеток и удаления их из тканей, которые можно условно разделить на три группы (табл. 1).

Наиболее широко используются химические и биологические методы, что объясняется их разно-

образием, сравнительной простотой применения и достаточной эффективностью. Для оптимизации процесса разработаны специальные емкости, биореакторы и другие приспособления, способствующие более полному вымыванию клеток из тканей [2–4]. Однако, несмотря на такое разнообразие технологий, сравнительно малое число авторов успешно внедрило результаты своих исследований в практическую медицину. Кроме того, даже применяемые в клинике матрицы имеют в подавляющем большинстве случаев аллогенное происхождение — ксеногенная трансплантация нефиксированных глутаральдегидом тканей и органов представляется в настоящий момент нереализуемой вследствие мощного иммунного ответа реципиента [5]. Настоящая работа посвящена изучению качества децеллюляризации ткани и анализу описанных в литературе методов оценки эффективности децеллюляризации, как ключевого этапа подготовки тканевой матрицы — ведь именно от информативности этих методов зависит, в конечном счете, качество получаемой матрицы и клинический результат.

## Материалы и методы исследования

Работы выполнялись в лабораторных условиях *in vitro* на митральных клапанах овец ( $n=78$ ), эксплантированных в стерильных условиях после забоя животных на бойне. Клапаны забирались целиком, включая створки с фиброзным кольцом и каймой мышц предсердия, хорды и головки папиллярных мышц, и подвергались децеллюляризации по методике, описанной ранее [6]. В ходе работы были исполь-

Таблица 1

### Классификация методов децеллюляризации

Химические методы	Биологические методы	Физические методы
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Кислоты и основания</li> <li>• Гипо- и гипертонические растворы</li> <li>• Детергенты</li> <li>• Спирты</li> <li>• Другие растворители</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ферменты</li> <li>• Хелатирующие агенты</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Циклическое замораживание/оттаивание</li> <li>• Нетермическая необратимая электропорация</li> </ul>

зованы 19 протоколов обработки, различающиеся применяемыми детергентами, их концентрациями, временем экспозиции и частотой смены раствора (табл. 2). Кроме того, в последней серии дополнительно к детергентам использовался  $\beta$ -меркаптоэтанол, разрушающий дисульфидные связи в молекулах белков, а четыре клапана были обработаны ДНазой I типа: 24 ч при комнатной температуре в шейкере (GFL-3031, Gesellschaft für Labortechnik mbH), 30000 Ед ДНазы (Sigma-Aldrich) на один клапан при концентрации 150 Ед/мл [7].

Качество децеллюляризации оценивалось несколькими способами, и усложнялось по мере улучшения результата. На первом уровне контроля использовалась световая микроскопия (окраска гематоксилин-эозином); на втором (при отсутствии ядер в ткани по результатам первого этапа), иммунофлуоресцентный анализ (ИФА) — окраска на внутриклеточный антиген — ДНК (4',6-diamidino-2-phenylindole — DAPI, Invitrogen); третий уровень кон-

троля — ИФА на мембран-ассоциированный антиген  $\alpha$ -GAL (DyLight 594 Bandeiraa Simplicifolia Lectin I Isolectin B4, Vector Laboratories). Оценивалась также степень повреждения межклеточного матрикса выполнялась окраска по Мовату и по Ван Гизону, а также иммунофлуоресцентные окраски на коллаген I и IV типа (соответственно C2345 клон COL-I, Sigma, и M0785 клон C122, DAKO).

Для количественного анализа количества ДНК было использовано по три фрагмента створок каждого из восьми децеллюляризованных митральных клапана, в качестве контроля выступали два аналогично приготовленных свежих митральных клапана. Для выделения ДНК из ткани использовался набор DNeasy Blood&Tissue Kit (QIAGEN N.V.) в соответствии с рекомендациями производителя. Подсчет количества ДНК в полученных растворах осуществлялся спектрофотометром NanoDrop 1000 с прилагающимся комплектом программного обеспечения (Thermo Scientific).

Таблица 2

**Методы, испытанные при децеллюляризации овечьего МК**

№	Метод децеллюляризации	Серия 1, n=8
1	0,025% SDS+0,025%SD	2×12 ч
2	0,05% SDS+0,05%SD	2×12 ч
3	0,1% SDS+0,1%SD	2×12 ч
4-6	0,2% SDS+0,2%SD	2×12 ч / 3×12 ч / 5×8 ч
7-9	0,3% SDS+0,3%SD	2×12 ч / 3×12 ч / 5×8 ч
10-12	0,4% SDS+0,4%SD	2×12 ч / 3×12 ч / 5×8 ч
13-15	0,5% SDS+0,5%SD	2×12 ч / 3×12 ч / 5×8 ч
16	Возрастающие концентрации с прекондиционированием	
	Дистиллированная вода	8 ч
	0,2% SDS+0,2%SD	8 ч
	0,3% SDS+0,3%SD	8 ч
	0,4% SDS+0,4%SD	8 ч
	0,5% SDS+0,5%SD	8 ч
17	0,5% SDS с прекондиционированием	8 ч
	Дистиллированная вода	5×8 ч
18	0,5% SDS+0,5%Triton X100	6×8 ч
19	Возрастающие концентрации с прекондиционированием и восстанавливающим агентом	
	Дистиллированная вода	6 ч
	0,2% SDS+0,2%SD+25 mM $\beta$ -ME	12 ч
	0,3% SDS+0,3%SD+25 mM $\beta$ -ME	12 ч
	0,4% SDS+0,4%SD+25 mM $\beta$ -ME	12 ч
	0,5% SDS+0,5%SD+25 mM $\beta$ -ME	12 ч

## Результаты исследования

Результаты децеллюляризации показаны в табл. 3. Из таблицы видно, что детергенты в концентрациях ниже 0,2% не способны разрушить клетки. При кон-

центрации 0,2% раствор разрушал клеточные ядра только при 36-часовой экспозиции (раствор 5), но не элиминирует фрагменты ядер.

Повышение концентрации и увеличение экспозиции приводило не только к разрушению клеток и ядер,

Таблица 3

### Влияние метода децеллюляризации на митральный аллографт

Параметр	Раствор (номер/серия эксперимента)																		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Разрушение ядер (СМ)	-	-	-	-	+	+	-	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+
Удаление фрагментов ядер (СМ)	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+	+	+	+
Удаление ДНК (ИФА)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	-	+	+
Удаление α-GAL (ИФА)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+

СМ — световая микроскопия; ИФА — иммунофлуоресцентный анализ.

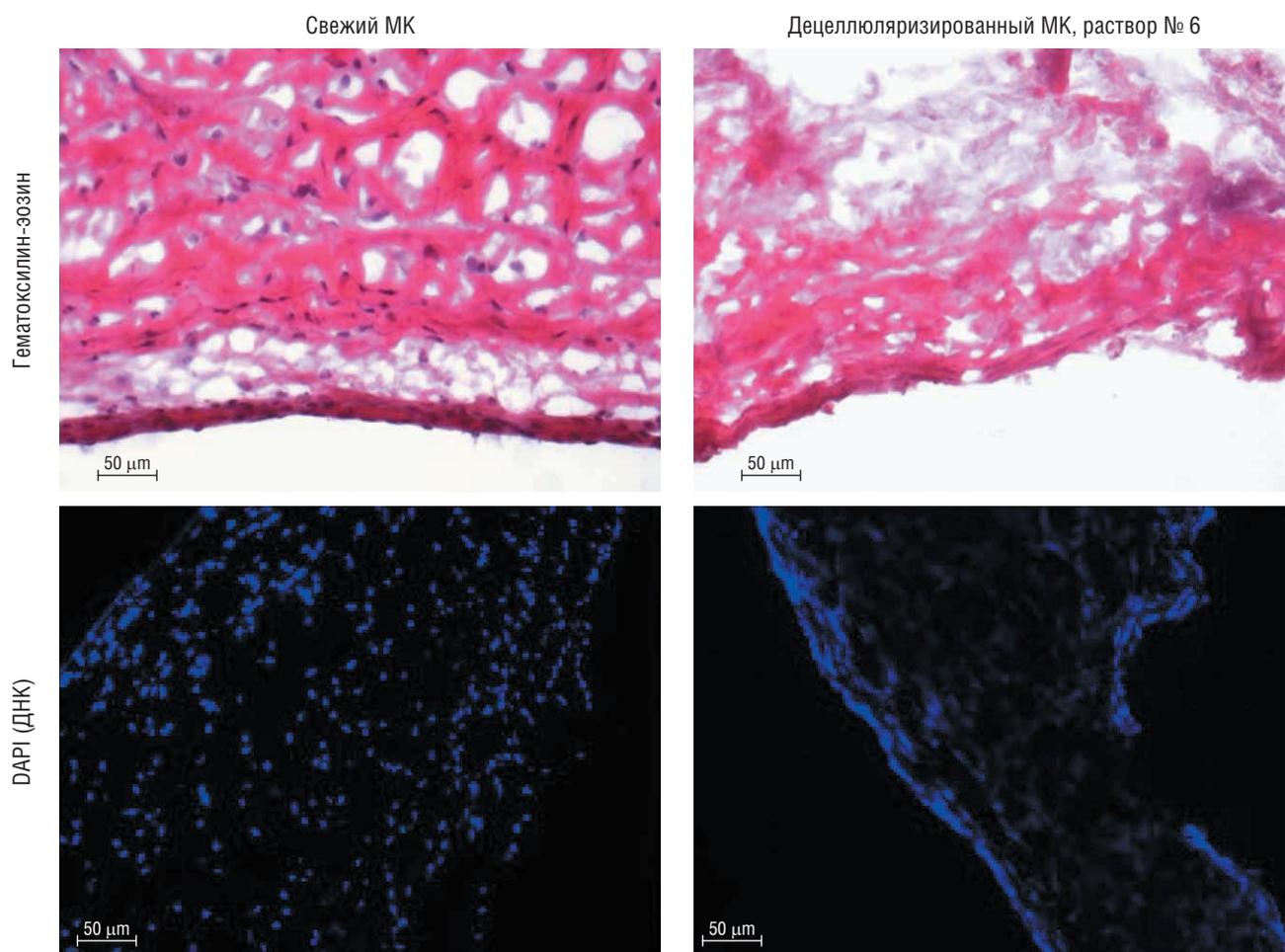


Рис. 1. Световая микроскопия и ИФА свежего и децеллюляризованного раствором № 6 митрального клапана

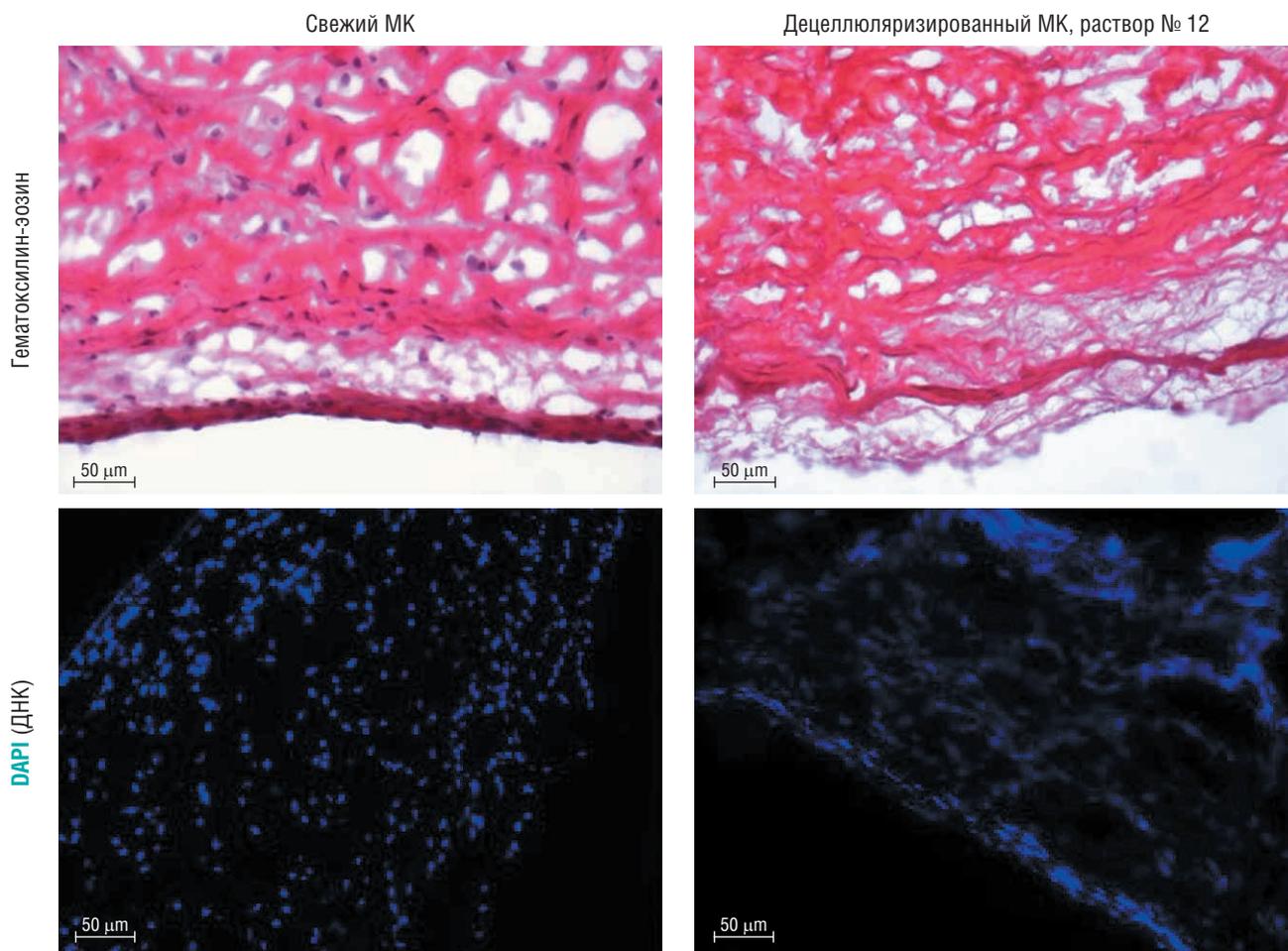


Рис. 2. Световая микроскопия и ИФА свежего и децеллюляризованного раствором № 12 митрального клапана

но и к вымыванию их видимых при световой микроскопии фрагментов из тканей (растворы 6, 9, 12). Тем не менее при использовании контрольного метода второго уровня — ИФА на ДНК — во всех структурах митрального клапана выявлялось большое количество свободных ДНК (рис. 1, 2). Следующий этап эксперимента подразумевал учащение смены раствора на 1/3 при незначительном, всего на 4 ч (11%), увеличении суммарной экспозиции клапана раствору детергентов, приводило к существенному повышению эффективности процесса (раствор 15) — ДНК оставалась только вблизи базальных мембран тканей и в толще мышцы.

В следующей серии экспериментов концентрация детергентов постепенно повышалась при каждой смене раствора — с минимально эффективного уровня, на котором мицеллы еще не образуются (для SDS — 0,2%, или 6,94 мМ) до максимально эффективного — 0,5%, после предварительной обработки дистиллированной водой, вызывающей осмотиче-

ский шок. Было достигнуто (раствор 16) практически полное отсутствие визуализируемых при ИФА нуклеиновых кислот (рис. 3). Одновременно замена ионного дезоксихолата натрия на неионный Triton X100 (раствор 18) при их постоянной концентрации (0,5%) дала аналогичные результаты, а изолированное использование додецилсульфата натрия в той же концентрации (раствор 17) было еще менее эффективным. При этом, однако, третий уровень контроля — ИФА на мембран-ассоциированный антиген  $\alpha$ -GAL — показал значительное количество визуализируемого эпитопа по результатам использования растворов 16 и 18.

Протокол 19 был основан на наиболее эффективном из ранее изученных растворов, но в него был добавлен восстанавливающий агент —  $\beta$ -меркаптоэтанол, денатурирующий вторичную и третичную структуру белков за счет разрушения дисульфидных связей посредством восстановления образующих их сульфгидрильных групп. Гистологи-

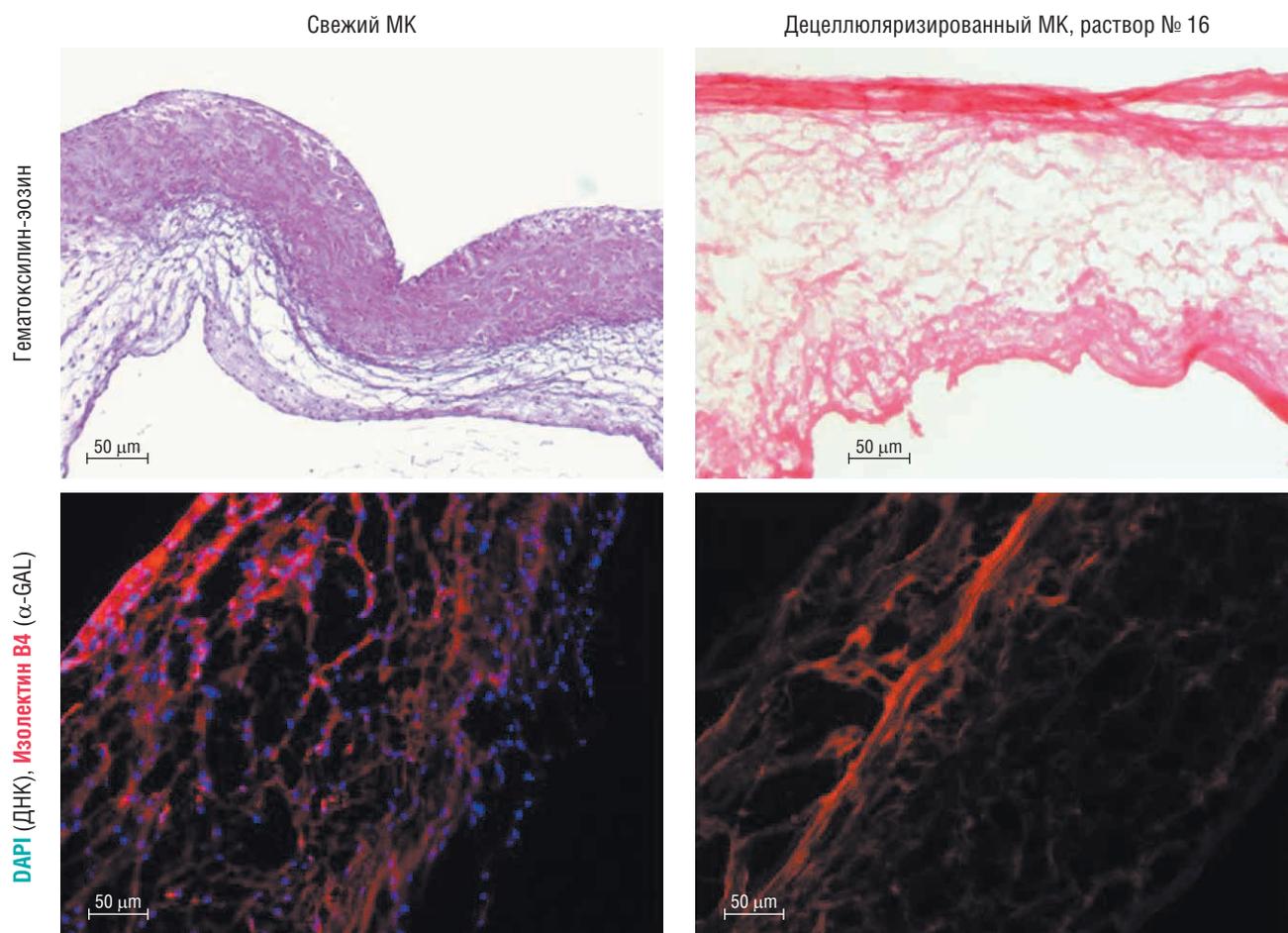


Рис. 3. Световая микроскопия и ИФА свежего и децеллюляризованного раствором № 16 митрального клапана

чески была выявлена полная децеллюляризация с сохранением структуры всех компонентов клапана, а по результатам ИФА срезов, ДНК и  $\alpha$ -GAL не были обнаружены (рис. 4). Однако ИФА является качественным методом анализа, поэтому в дополнение к нему была выполнена количественная оценка содержания ДНК с помощью спектрофотометра (четвертый уровень контроля). Без использования ДНазы уровень ДНК в децеллюляризованных клапанах снизился на 71,2% ( $82,9 \pm 48,2$  против  $287,8 \pm 76,5$  нг/мг,  $p < 0,01$ ), а после обработки ферментом — на 96,4% ( $10,4 \pm 16,9$  нг/мг,  $p < 0,01$ ).

Межклеточный матрикс по результатам децеллюляризации не претерпел критических изменений: ИФА на коллаген I не выявил различий в сравнении со свежим МК, а по результатам ИФА 3 препаратов с антителами к коллагену IV типа было отмечено некоторое снижение интенсивности окраски, тем не менее флуоресценция АТ к коллагену IV прослеживалась на всем протяжении створки митрального клапана с обеих сторон и хорд (рисунки не представлены).

## Обсуждение результатов

Говоря о децеллюляризации, мы понимаем под ней именно удаление из тканей всех клеток и их элементов, а не просто разрушение клеток, поскольку в последнем случае в тканях остаются клеточные элементы, все еще способные вызвать иммунный ответ — фрагменты ДНК, мембраны и ассоциированные с ними антигены. На заре тканевой инженерии, единственным методом контроля децеллюляризации была рутинная световая микроскопия препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином. Однако по мере накопления опыта и испытания полученных матрицы в хронических экспериментах *in vivo*, пришло понимание, что видимые при световой микроскопии ядра клеток (или их отсутствие после обработки ткани) — слишком грубый критерий, поскольку позволяет оценить содержание в ткани только плотно упакованной ядерной ДНК — поскольку другие субклеточные структуры остаются невидимыми для наблюдателя. Так, для изучения децеллюляризован-

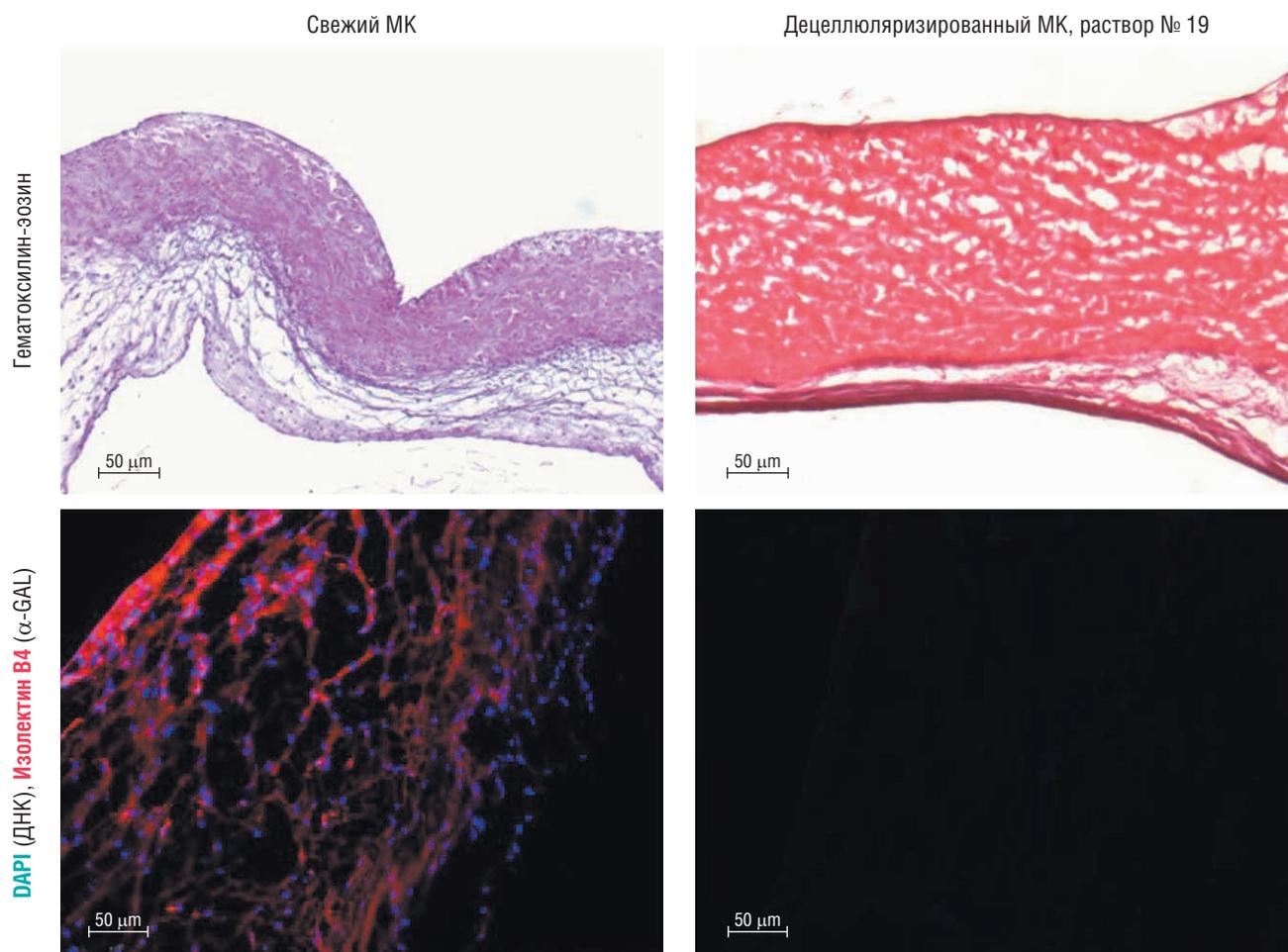


Рис. 4. Световая микроскопия и ИФА свежего и децеллюляризованного раствором № 19 митрального клапана

ной ткани стали применять высокочувствительные иммуногистохимические и иммунофлуоресцентные окраски, а для описания особенно тщательной децеллюляризации, т. е. высокой степени очистки межклеточного матрикса от клеточных элементов — появился термин «antigen removal» — «удаление антигенов» [8]. С нашей точки зрения, применение этой формулировки не несет какой-либо дополнительной информации, поскольку исходный термин — «децеллюляризация» — сам по себе подразумевает полное удаление всех клеточных структур, включая все клеточные антигены.

Единственный четкий (т. е. количественный) предложенный критерий полноты децеллюляризации тканей в настоящий момент основывается на содержании в них ДНК. Так, в обзорной статье Р. Старо и соавт. указывается, что ткань может считаться достаточно очищенной от клеток при содержании двуспиральной ДНК в ней менее 50 нг/мг сухой массы или длина фрагментов ДНК не превышает 200 пар оснований [9]. Эти данные, в свою очередь, основываются на публи-

кации, посвященной изучению механизмов апоптоза — автором приводятся сведения о возникновении иммунного ответа, в том числе системных аутоиммунных заболеваний, при недостаточности ферментов, разрезающих ДНК клеток после апоптоза [10]. Однако далее в статье Р. Старо и соавт. третьим критерием эффективности приводится отсутствие видимого (окрашенного) ДНК в тканях при окраске гематоксилином — эозином (с уточнением, что это недостаточно чувствительный метод) или DAPI [9]. Наш опыт показывает, что эти два метода, по меньшей мере, нельзя объединять в один критерий, поскольку они существенно различаются по своей чувствительности. Так, нами было показано, что видимая при окраске гематоксилином — эозином ДНК исчезает гораздо раньше (т.е. при сравнительно мягкой и неполной обработке), чем при ИФА с использованием DAPI. Приходится констатировать факт, что рутинная световая микроскопия в настоящий момент вообще не может использоваться как конечный критерий эффективности децеллюляризации вследствие своей низкой чувствительности.

Кроме того, по нашим данным, нельзя сопоставлять напрямую приведенные количественные и качественные критерии. Ведь даже те фрагменты створок децеллюляризованного митрального клапана, которые не окрашивались DAPI, содержали в среднем  $82,9 \pm 48,2$  нг/мг ДНК (до обработки ДНазой), что формально не отвечает критериям Срао и соавт. Из приведенных нами данных следует, что последние не являются равнозначными, и соответственно, не могут применяться как единая система для оценки результатов, полученных разными группами авторов.

По мере совершенствования технологий и методов изучения иммунного ответа становится очевидно, что последний связан не только с ДНК, но и цитоплазматическими и мембран-ассоциированными антигенами. Именно с этим фактом должна быть связано дальнейшая стандартизация критериев эффективности децеллюляризации и, в конечном счете, улучшение отдаленных результатов экспериментов *in vivo*. В настоящее время используются различные методы оценки качества децеллюляризации. В литературе описаны, помимо ДНК, несколько мембран-ассоциированных антигенов: HLA, MHC 1 класса,  $\alpha$ -GAL и некоторые другие. Так, в работе Вöег и соавт. было показано, что все три перечисленные антигена вымываются при децеллюляризации примерно в одинаковой степени, а последний,  $\alpha$ -GAL, удаляется в наименьшей степени, т. е. его использование как критерия качества наиболее оправдано — хотя и применимо только для моделей с использованием тканей ксеногенного происхождения [11].

В исследовании Вöег и соавт. был отмечен еще один важный момент, который в будущем может в корне изменить подход к децеллюляризации. Авторами показано, что коллаген VI — один из компонентов межклеточного матрикса, также способен вызывать иммунный ответ (на модели мышей линии NMRI).

С другой стороны, крайне важно использование адекватной экспериментальной модели для изучения того или иного изобретения. Так, в начале века на рынок вышли свиные аортальные кондуиты SynerGraft [12]. Они показали сравнительно хорошие доклини-

ческие результаты на овцах, однако необходимо отметить, что в описанном эксперименте была выбрана некорректная модель — невозможна экстраполяция скорости деградации и гемодинамического подведения клапанного заменителя в легочной позиции на его функционирование в аортальной, в частности, из-за различных величин сдвигового напряжения, воспринимаемых протезом — известно, что биологические клапаны в легочной позиции служат дольше, чем в аортальной, а после выполнения операции Росса легочный клапан в аортальной позиции деградирует существенно быстрее, чем нативный аортальный [7]. Кроме того, ксеногенную модель «от свиньи к овце» нельзя считать эквивалентной клинической ситуации «от свиньи к человеку», поскольку в последнем случае сверхострое отторжение вызывают общий для свиньи и овцы, но чужеродный для человека антиген  $\alpha$ -GAL, содержание которого не было изучено после децеллюляризации. И поэтому, к сожалению, недостаточная эффективность обработки (технология предполагала гипотонический лизис клеток и обработку ДНазой) и неадекватная оценка ее качества проявилась только на клиническом этапе — больные погибали из-за быстрой дегенерации и разрыва донорской части стенки аорты [12, 13].

## Заключение

Таким образом, необходимость разработки единых стандартов очевидна, поскольку позволит различным группам исследователей, работающим, в том числе, в разных областях медицинской науки, одинаково оценивать эффективность децеллюляризации на доимплантационной стадии (что приведет к существенной экономии ресурсов), сравнивать полученные различными способами матрицы и методики децеллюляризации, и, в результате, ускорить в глобальном масштабе разработку оптимальных для клинического использования продуктов. Разработанная трехуровневая система контроля децеллюляризации представляется целесообразной и может быть использована в работах с тканями немлекопитающих животных.

## Список литературы

1. *Badylak S.F. et al.* Small intestinal submucosa: a substrate for *in vitro* cell growth // *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* — 1998. — N 8 (9). — P. 863–878.
2. *Driessen-Mol A. et al.* Transcatheter implantation of homologous «off-the-shelf» tissue-engineered heart valves with self-repair capacity: Long-term functionality and rapid *in vivo* remodeling in sheep // *Journal of the American College of Cardiology.* — 2014. — N 13 (63). — P. 1320–1329.
3. *Dumont K. et al.* Design of a new pulsatile bioreactor for tissue engineered aortic heart valve formation // *Artificial Organs.* — 2002. — N 8 (26). — P. 710–714.
4. *Moreira R. et al.* TexMi — Development of Tissue-Engineered Textile-Reinforced Mitral Valve Prosthesis // *Tissue engineering. Part C, Methods.* — 2014. — N 9 (20). С. 741–8.
5. *Hilfiker A. et al.* Reduction of xeno-antigens in porcine pulmonary heart valves by decellularization and glycolytic enzymatic treatment // *Xenotransplantation.* — 2014. — N 2 (21). — P. 190–190.

6. *Iablonskii P. et al.* Tissue-engineered mitral valve: morphology and biomechanics // *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. — 2015. — P. 1–8.
7. *Yacoub M.N. et al.* Fourteen-Year Experience with Homovital Homografts for Aortic Valve Replacement // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. — 1995.
8. *Wong M.L. et al.* Stepwise solubilization-based antigen removal for xenogeneic scaffold generation in tissue engineering // *Acta Biomaterialia*. — 2013. — N 5 (9). — С. 6492–6501.
9. *Crapo P.M., Gilbert T.W., Badylak S.F.* An overview of tissue and whole organ decellularization processes // *Biomaterials*. — 2011. — N 12 (32). — P. 3233–3243.
10. *Nagata S., Hanayama R., Kawane K.* Autoimmunity and the Clearance of Dead Cells // *Cell*. — 2010. — Vol. 140, N 5. — P. 619–630.
11. *Boeer U. et al.* Immunogenicity of intensively decellularized equine carotid arteries is conferred by the extracellular matrix protein collagen type VI // *PLoS ONE*. — 2014. — N 8 (9).
12. *Brown J.W. et al.* Performance of SynerGraft decellularized pulmonary homograft in patients undergoing a Ross procedure // *Annals of Thoracic Surgery*. — 2011. — N 2 (91). — P. 416–423.
13. *Simon P. et al.* Early failure of the tissue engineered porcine heart valve SYNERGRAFT in pediatric patients // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. — 2003. — N 23. — P. 1002–1006.

Поступила в редакцию 14.11.2016 г.

### Сведения об авторах:

*Яблонский Павел Петрович* — ассистент, кафедра госпитальной хирургии, Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет, 199106, Санкт-Петербург, 21-я линия, В.О. д. 8а, тел.: +79062602247, pavel.yablonski@gmail.com; ассистент, Клиника кардиоторакальной, сосудистой хирургии и трансплантации, Медицинский университет Ганновера. Германия, 30625, Ганновер, Carl-Neuberg-Str. 1, OE 6210, тел.: +4917615326429;

*Чеботарь Сергей (PD Cebotari Serghei, MD)* — приват-доцент, руководитель отдела клапанной хирургии, Клиника кардиоторакальной, сосудистой хирургии и трансплантации, Медицинский университет Ганновера. Германия, 30625, Ганновер, Carl-Neuberg-Str. 1, OE 6210, тел.: +4917615326226, cebotari.serghei@mh-hannover.de;

*Тудорахе Игорь (Tudorache Igor, MD)* — руководитель отдела трансплантации легких, Клиника кардиоторакальной, сосудистой хирургии и трансплантации, Медицинский университет Ганновера. Германия, 30625, Ганновер, Carl-Neuberg-Str. 1, OE 6210, тел.: +4917615326422, tudorache.igor@mh-hannover.de;

*Резник Олег Николаевич (Reznik Oleg)* — доктор медицинских наук, руководитель Отдела трансплантологии и органного донорства НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, тел. +79219355191; e-mail: onreznik@gmail.com;

*Хаверих Аксель (Prof. Dr. Haverich Axel)* — профессор, директор Клиники кардиоторакальной, сосудистой хирургии и трансплантации, Медицинский университет Ганновера. Германия, 30625, Ганновер, Carl-Neuberg-Str. 1, OE 6210, тел.: +495115326581, haverich.axel@mh-hannover.de.

УДК 616.31

# Состояние стоматологического здоровья военнослужащих по данным ретроспективного медико-статистического анализа

Н.А. Соколович<sup>1</sup>, А.Ф. Спесивец<sup>2</sup>, И.К. Солдатов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет

<sup>2</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

## Dental health status of the military servicemen according to the retrospective medical and statistical analysis

N.A. Sokolovich<sup>1</sup>, A.F. Spesivets<sup>2</sup>, I.K. Soldatov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg State University

<sup>2</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2016 г.

### Резюме

Рациональное планирование и организация работы стоматологических подразделений медицинской службы военного округа должны основываться на оценке данных об исходном уровне стоматологической заболеваемости прикрепленного контингента и анализе эффективности проведенного лечения. В Центральном военном округе уровень стоматологической заболеваемости по обращаемости остается высокой, не имеет тенденции к стабилизации и занимает второе место после обращаемости за терапевтической помощью. Анализ обращаемости военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, за стоматологической помощью показал, что среди негативных тенденций в стоматологическом здоровье данного контингента следует отметить увеличение обращаемости за стоматологической помощью (+353%), в том числе первичных (+303%) на фоне снижения охвата профилактическими осмотрами, что свидетельствует о высокой распространенности и интенсивности стоматологических заболеваний. Превазирование лиц зрелого возраста из числа обследуемого контингента требует усиления профилактических мер по раннему выявлению различных нозологических форм стоматологической патологии.

Таким образом, полученные данные об изменении стоматологического здоровья в негативную сторону требуют пересмотра подходов в организации профилактики и санации военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, а также пересмотра организационно-штатной структуры стоматологических подразделений войскового звена.

**Ключевые слова:** стоматологическое здоровье, заболеваемость, военнослужащий, обращаемость, профилактические осмотры, санация, войсковое звено, стоматологическая помощь

### Summary

Rational planning and organization of the dental care units in the Regional Military Medical Service should be based on evaluation of the baseline dental incidence data and treatment effectiveness analysis in the affixed contingent. In the Central Military Region dental morbidity level remains high, has no tendency to stabilize and ranks at the second place after therapeutic care seeking. Analysis of the dental care seeking data by the contract military servicemen showed that among the negative trends in the dental health among the mentioned contingent the increase of dental care seeking (+ =353%), including

new cases (+ 303 %) should be noted, due to preventive examination enrollment lowering which is indicated a high prevalence and intensity of dental diseases. The prevalence of middle-aged people among the examined contingent requires preventive measures strengthening for the early finding of various nosological forms of dental pathology. Thus, the obtained data on dental health changes with a negative direction require a revision of

organization and prevention approaches and sanitation measures among contract military servicemen, as well as the revision of the organizational structure in dental care units of the troop level.

**Key words:** dental health, incidence, servicemen, medical care seeking, preventive examination, sanitation, military unit, dental care

## Введение

Бурное развитие новых технологий и материалов в стоматологии, к сожалению, не приводит к улучшению стоматологического здоровья населения [1], в том числе и личного состава Вооруженных Сил РФ. Более того, в последние годы наблюдается рост стоматологической заболеваемости, а также числа осложнений, способных привести к развитию серьезных патологий [2, 3], приводящих к отрыву от плановой боевой подготовки и временной утрате трудо- и боеспособности.

Основой организации планирования профилактики и санации в стоматологических подразделениях медицинской службы войскового звена является эффективный анализ стоматологической заболеваемости, как результат совместной комплексной работы врачей-стоматологов воинских частей [4–8].

Между тем стоматологическая патология, особенно кариес зубов как самая распространенная патология у военнослужащих, не только является медицинской проблемой, но также имеет социальное и экономическое значение [9]. Отсутствие планового и своевременного лечения кариеса зубов приводит к всевозможным осложнениям и преждевременной их потере, а следовательно к ухудшению качества жизни военнослужащих. Кроме того, для ВС РФ качественная и эффективная стоматологическая помощь является весьма дорогостоящей. Некоторые страны тратят на нее 5–11% годовых бюджетных средств, выделяемых на здравоохранение [10].

Систематический анализ стоматологического здоровья и стоматологической помощи в виде своевременных профилактических мероприятий и плановой санации основных нозологических форм в свете реализации национального проекта в сфере здравоохранения направлен не только на поддержание здоровья, но и на снижение уровня заболеваемости [11, 12].

Следовательно, постоянный и ретроспективный медико-статистический анализ является неотъемлемой частью совершенствования системы организации оказания стоматологической помощи в подразделениях и организациях медицинской службы военного

округа, основанной на глубоком и всестороннем изучении характера и выраженности патологии [13, 14].

**Цель исследования:** провести медико-статистический анализ стоматологического здоровья военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, и определить структуру обращений за стоматологической помощью в войсковом звене.

## Материалы и методы исследования

**Материалами исследования** явились медицинские отчеты формы 3/мед за 2003–2013 гг. ЦВО. Кроме того, рассчитано более 20 промежуточных и результирующих показателей. В качестве обобщающей характеристики тенденций использовали показатели среднего темпа прироста стоматологической заболеваемости. Общая характеристика закономерностей годовой динамики стоматологической заболеваемости проанализирована по типовым кривым, построенным по средним за указанный период. Разница показателей у данной категории военнослужащих оценивалась по направленности и выраженности многолетней тенденцией. По результатам анализа выявлена нуждаемость в оказании стоматологической помощи военнослужащим, проходящим военную службу по контракту.

**Методы исследования:** для исследования многолетней динамики стоматологической заболеваемости военнослужащих, проходящих службу по контракту, и других показателей состояния стоматологического здоровья рассматриваемого контингента осуществлена выкопировка данных из отчетной документации. Заболеваемость в группах сравнения оценивалась по уровню обращаемости за стоматологической помощью, а также охвата профилактическими осмотрами, нуждаемости в санации и проведенной плановой санации. Порядок вычислений осуществлялся в соответствии с методикой расчета принятых информационно-статистических показателей заболеваемости, при этом проводилась оценка статистической значимости выборочных численных характеристик. Статистический анализ осуществлен с помощью ППП Microsoft Excel.

## Результаты и их обсуждение

В ходе исследования нами проанализированы основные показатели стоматологического здоровья, результаты охвата профилактическими осмотрами и результаты санации полости рта военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, нуждаемости в стоматологической помощи (2003–2013 гг.).

Среди военнослужащих, проходящих службу по контракту, зарегистрировано 77 740 обращений, из них первичных — 43 105, что в среднем составляет около 21 941 обращений в год, из них первичных — 11 031.

Из приведенных данных следует, что частота обращений за стоматологической помощью среди этой категории военнослужащих имеет тенденцию к росту. Увеличение числа обращений связано с высоким распространением кариеса и других заболеваний полости рта среди обследуемого контингента. Средний показатель обращаемости за стоматологической помощью в исследуемый период составил  $281,3 \pm 35,7\%$  ( $p \leq 0,05$ ), первичных обращений  $156,9 \pm 28,1\%$  ( $p \leq 0,05$ ). В структуре всех обращений доля стоматологических больных в среднем составляет 14,4%, в том числе в структуре первичных обращений 14,1%, из них 4,7% (первичных обращений 4,9%) приходится на военнослужащих, проходящих службу по контракту.

Динамика обращаемости за стоматологической помощью военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, представлена на рис. 1.

Анализ указанных данных свидетельствует, что за исследуемый период уровень обращаемости за стоматологической помощью среди военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, значительно повысился, имея волнообразный характер изменения данного показателя. Рост соотношения между числом всех обращений и обратившихся впервые в 2011–2013 гг. достиг максимального уровня и составил 72%. Низкие показатели были зарегистрированы в 2003, 2005, 2008 и 2011 гг. и варьировались в промежутке от 38 до 44%. Линия регрессии предпо-

лагает увеличение соотношений между числом всех обращений и обратившихся впервые. Она имеет тенденцию к увеличению и составляет 1,38% в год. Данный рост связан с нехваткой врачей-стоматологов и переходом на оказание стоматологической помощи по принципу обращаемости, а не по диспансерному типу.

Для выявления общих тенденций изменения обращений за стоматологической помощью в войсковом звене нами проведено сопоставление данного показателя у военнослужащих, проходящих военную службу по контракту (рис. 2).

Из анализа данных, представленных на рис. 2, следует, что за указанный период число всех обращений за стоматологической помощью среди военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, постепенно волнообразно увеличивалось: с 2006 по 2009 г. определяется подъем со 109‰ до 462‰, а затем спад в 2010–2012 гг. до 306–255‰ и новый подъем до 502‰ в 2013 г. В среднем показатель обращаемости среди военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, составил  $516 \pm 5,65\%$ . Согласно линии регрессии, прогнозируется увеличение числа всех обращений за стоматологической помощью. Прирост ожидается на уровне 25%.

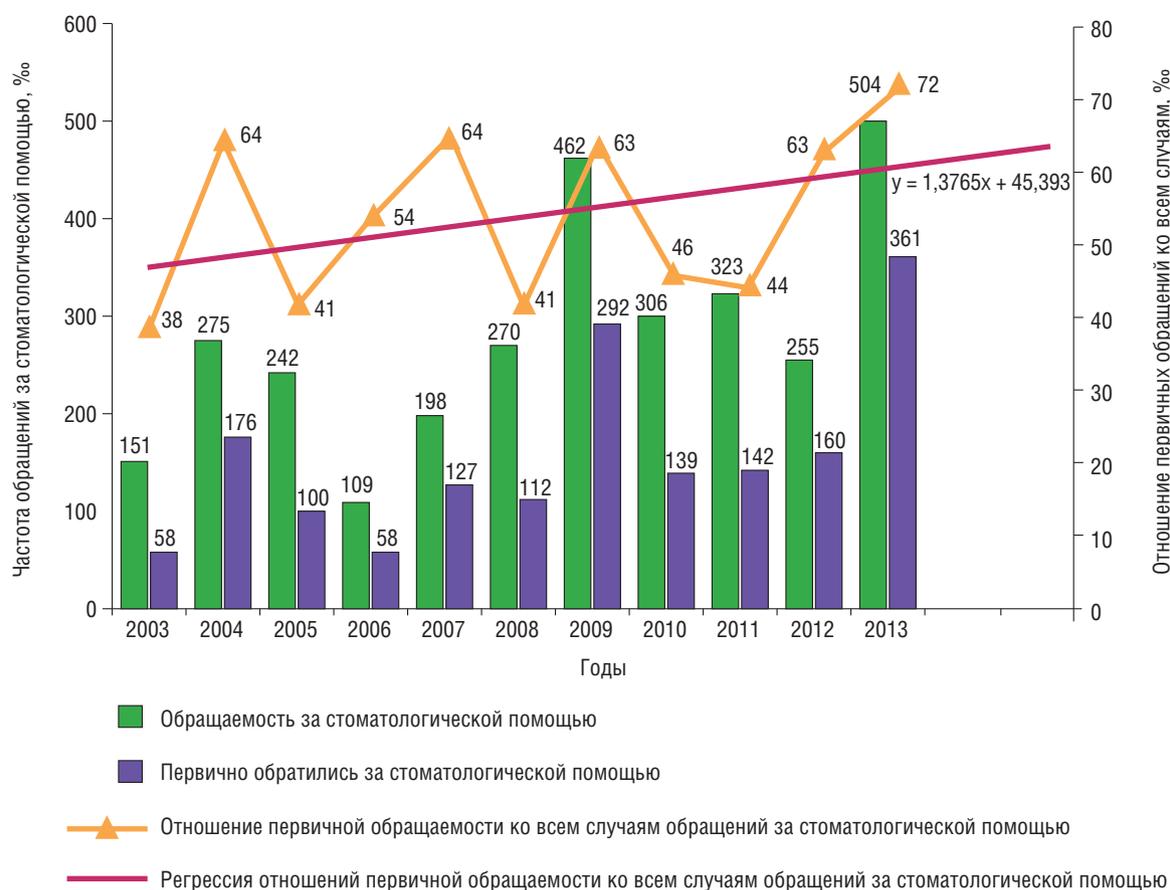
Уровень первичных обращений среди военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, изменялся волнообразно и имел тенденцию к увеличению: с 2006 по 2008 г. определяется подъем с 58 до 292‰, резкий спад в 2010 г. до 139‰ и новый циклический подъем в последующие 4 года до 361‰ в 2013 г. Согласно линии регрессии, происходит увеличение числа первичных обращений за стоматологической помощью, средний темп прироста составит 17,3‰, прирост первичных обращений ожидается на уровне 47%.

По данным углубленного медицинского обследования (УМО) врачами-стоматологами стоматологических кабинетов медицинских пунктов (рот) воинских частей ЦВО выявлено, что 72,47% всех осмотренных нуждались в санации. Результаты охвата профилак-

Таблица 1

### Динамика основных показателей стоматологического здоровья военнослужащих войскового звена Центрального военного округа

Военнослужащие, проходящие военную службу по контракту	Год										
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Обращаемость за стоматологической помощью, ‰	151	275	242	109	198	270	462	306	323	255	504
Из них первично, ‰	58	176	100	58	127	112	292	139	142	160	361



**Рис. 1.** Динамика обращаемости за стоматологической помощью среди военнослужащих, проходящих военную службу по контракту Центрального военного округа в 2003–2013 гг., %

тическими осмотрами нуждающихся и санированных военнослужащих представлены в табл. 2 и на рис. 3.

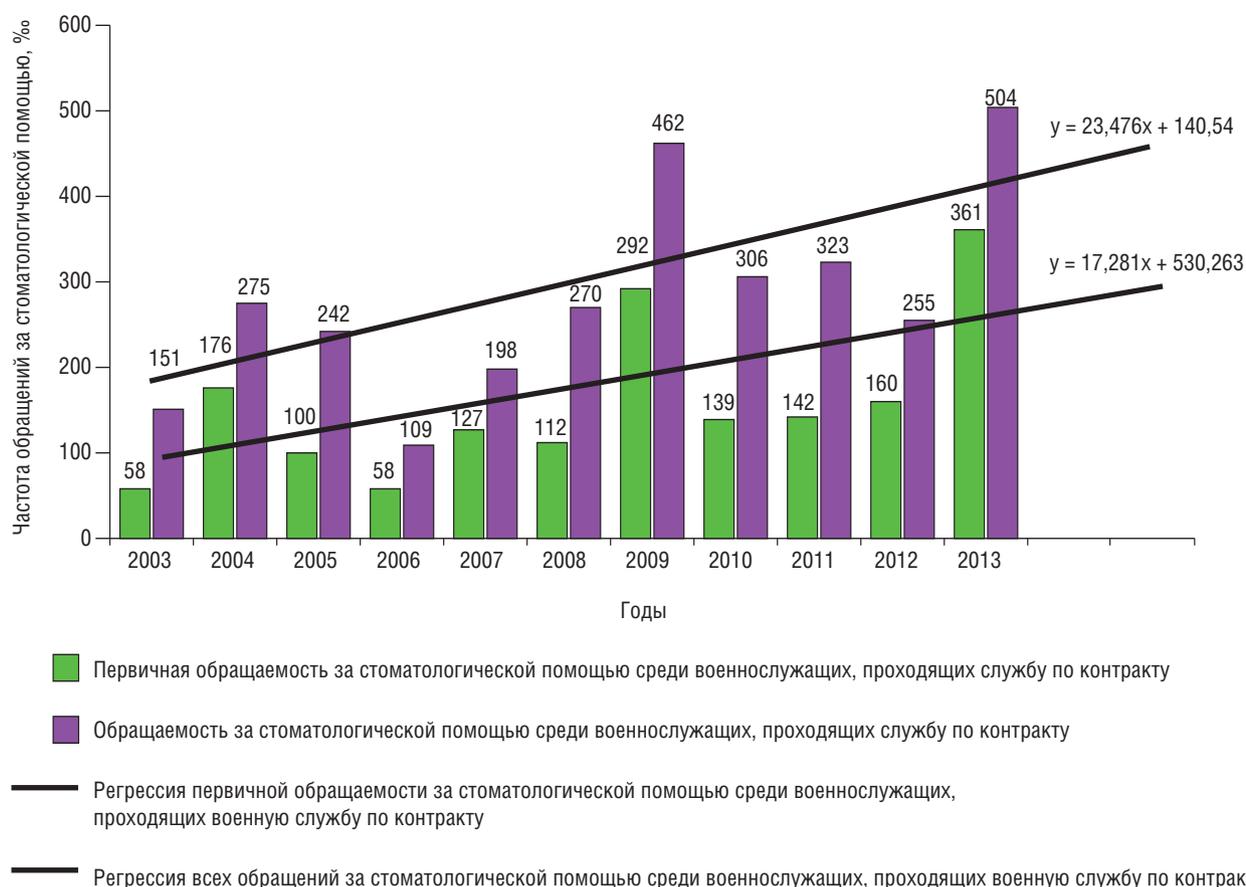
Анализ результатов охвата профилактическими осмотрами военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, представленный на рис. 3, свидетельствует, что в многолетней динамике проявляется тенденция к снижению числа осмотренных. Так, в период с 2003 по 2006 г. уровень охвата постепенно снижался с 74% до 67%, сменился новым подъемом до 75% в 2007 г., и начиная с 2008 г. отчетливо прослеживается тенденция к снижению этого показателя. В 2013 г. зафиксирован самый низкий показатель охвата — 66%. Согласно линии регрессии, появилась тенденция к уменьшению числа осмотренных военнослужащих.

Среди военнослужащих, проходящих службу по контракту, около 25% личного состава не проходят углубленное медицинское обследование, в среднем за указанный период составил  $70,9 \pm 0,99\%$  ( $p \leq 0,05$ ), что может привести к высокой распространенности и интенсивности основных стоматологических заболеваний у данной категории военнослужащих, а также к развитию осложнений, преждевременной потере

зубов и ухудшению общего состояния здоровья. Прирост охвата профилактическими осмотрами ожидается на уровне 1% в год.

Анализ представленных данных показал волнообразный характер изменения показателя нуждаемости в санации. В первые три года анализируемого периода уровень показателя нуждаемости варьировал с 62 до 67%, с 2006 г. регистрируется подъем нуждаемости с 68 до 76% в 2008 г. В последующие годы наблюдался незначительный спад до 72% в 2009 г., далее отмечалась тенденция к росту до 83% в 2013 г. Согласно линии регрессии, увеличение нуждаемости в стоматологической помощи будет наблюдаться у данной категории военнослужащих, средний темп прироста будет составлять 1,7%. Прирост нуждаемости ожидается на уровне 3% в год, тенденция имеет постоянный характер. Это можно связать с общей неблагоприятной тенденцией к увеличению общей и первичной стоматологической заболеваемости у данной категории военнослужащих.

По результатам профилактических осмотров и анализа нуждаемости в стоматологической помо-



**Рис. 2.** Сопоставление количества всех обращений и обратившихся впервые за стоматологической помощью среди военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, Центрального военного округа 2003–2013 гг., %

щи выполнена плановая санация военнослужащих. Доля санированных военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, из числа нуждающихся в оказании стоматологической помощи составила  $79,1 \pm 3,36\%$  ( $p < 0,05$ ).

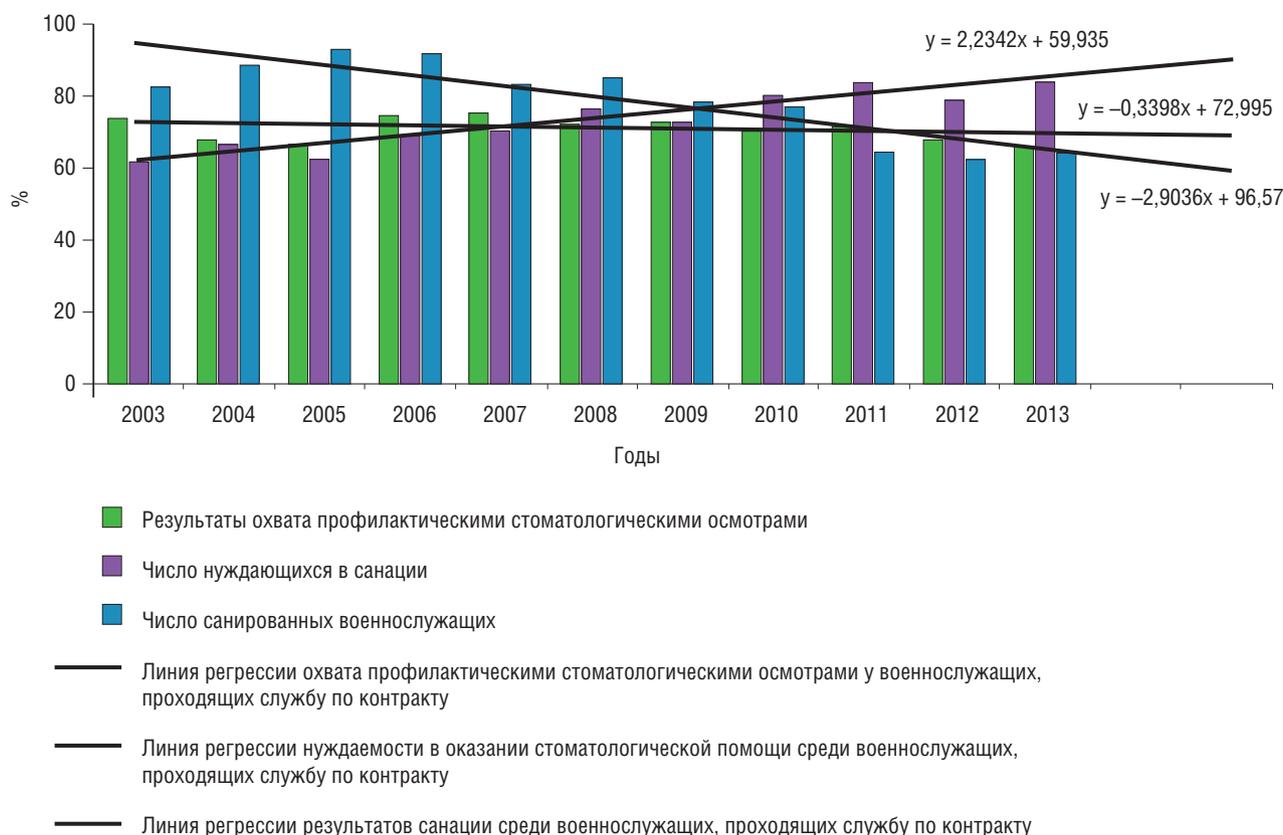
Данные, представленные на рис. 3, свидетельствуют, что в исследуемый период охват санированных военнослужащих постепенно снижался. За указанный

период число санированных военнослужащих имеет тенденцию к снижению показателя. Так, в период с 2003 по 2006 г. число санированных военнослужащих, проходящих службу по контракту, выросло до 92–93%, затем в 2007 г. произошел спад показателя до 83%, с незначительным ростом до 85% в 2008 г., и с 2009 г. отмечается резкий спад, с неуклонным снижением показателя до 64% в 2011 г. и последующей

Таблица 2

**Результаты охвата профилактическими осмотрами числа нуждающихся и санированных военнослужащих, проходящих военную службу по контракту Центрального военного округа**

Военнослужащие, проходящие военную службу по контракту	Год										
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Охват профилактическими осмотрами, %	74,3	67,9	67,0	74,4	75,4	72,4	72,8	70,5	71,7	68,2	65,9
Нуждаемость в стоматологической помощи, %	62,1	67,0	62,6	68,4	70,4	76,6	72,8	80,2	83,9	78,9	83,8
Результаты санации, %	82,9	88,6	92,9	91,9	83,0	85,2	78,5	77,1	64,1	62,5	64,0



**Рис. 3.** Результаты охвата профилактическими осмотрами, числа нуждающихся и санированных военнослужащих Центрального военного округа в 2003–2013 гг., %

стабилизацией на этом уровне. Согласно линии регрессии, снижение показателя наблюдается у данной категории военнослужащих и составит около 3%. Прирост охвата санации из числа нуждающихся в стоматологической помощи среди военнослужащих ожидается на уровне 2% в год. Динамику данного показателя в сторону снижения можно связать с общими тенденциями проблем оказания стоматологической помощи в войсковом звене, указанными ранее.

Основными причинами указанных выше изменений мы считаем сокращение должностей врачей-стоматологов в воинских частях, перераспределение нагрузки прикрепленного контингента, превышение среднестатистических норм прикрепленного контингента на одного врача-стоматолога в восемь раз; неадекватное снабжение расходными материалами и имуществом, отсутствие штатной медицинской сестры в стоматологических кабинетах медицинских пунктов (рот) с соответствующей специализацией, предусмотренной ФГОС.

Таким образом, характеризуя динамику основных показателей стоматологического здоровья у военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, можно выделить ряд важных закономерностей.

Во-первых, за последние годы значительно повысился уровень стоматологической заболеваемости по данным обращаемости.

Во-вторых, снижение охвата профилактическими осмотрами среди данной категории военнослужащих.

В-третьих, увеличение числа военнослужащих, нуждающихся в санации, и уменьшение количества санированных военнослужащих, что свидетельствует о недостаточных возможностях медицинской службы по оказанию стоматологической помощи в войсковом звене.

Также нами было выявлено, что основная доля в структуре стоматологической помощи у военнослужащих по контракту ведущее место занимает ортопедическая стоматологическая помощь и составляет 49,5%; 36,5% отводится на терапевтическую помощь, 13,9% — на хирургическую помощь и 1,3% — на ортодонтическую помощь. Такое распределение по видам стоматологической помощи связано в определенной мере с возрастными особенностями данного контингента. С возрастом, при отсутствии адекватной постоянной профилактики и санации могут развиваться осложнения пораженных кариесом зубов, в последу-

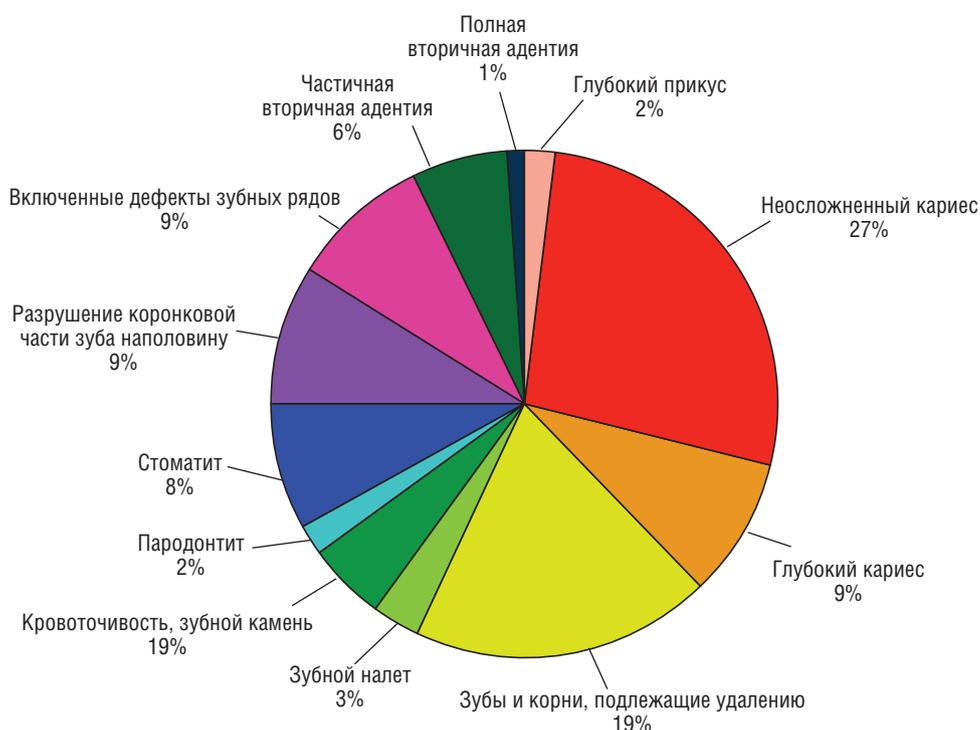


Рис. 4. Основные нозологические формы стоматологической заболеваемости у военнослужащих военной службы по контракту, %

ющем нуждающихся в стоматологическом ортопедическом лечении.

Графическое отображение структуры основных нозологических форм стоматологической заболеваемости у военнослужащих по контракту Центрального военного округа представлены на рис. 4.

Самой распространенной причиной обращаемости за стоматологической помощью среди военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, является неосложненный кариес — 27%, 19% приходится на хирургическое лечение по поводу экстракции зубов с различной патологией, по 9% — на лечение осложненных форм кариеса, изготовление одиночных коронок и мостовидных протезов, 8% — на обращения по поводу подвижности зубов, 6% военнослужащих нуждаются в изготовлении частичных съемных протезов, 5% имеют зубной камень (кровоточивость), 3% нуждаются в профессиональной гигиене по снятию зубных отложений, 2% военнослужащих обращаются по поводу пародонтита различной степени тяжести, 2% нуждаются в ортодонтическом лечении, и 1% военнослужащих нуждаются в полном съемном протезировании.

По результатам анализа стоматологической заболеваемости и нуждаемости в различных видах стоматологической помощи по данным отчетной документации (ф. 3/мед), а также расчета нагрузки на должность врача-стоматолога, нами выявлено, что ко-

личество УЕТ на оказание стоматологической помощи военнослужащим в войсковом звене уже превышает норму [6].

По данным исследований других авторов, количество врачебных должностей для обеспечения диспансерной формы обслуживания при оказании амбулаторной стоматологической помощи военнослужащим в войсковом звене (на 1000 лиц) для военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, должно составлять 1,10, или 1 должность врача-стоматолога на 909 человек [4, 7, 8].

С учетом территориального принципа, в среднем в военном округе к стоматологическим кабинетам воинских частей прикреплено около 26 000 военнослужащих по контракту. Для обслуживания 1000 военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, потребуется около 5000 УЕТ. Для оказания адекватной стоматологической помощи данным категориям военнослужащих потребуется соответственно не менее 37 врачей-стоматологов, тогда как в военном округе фактически имеются всего 28 врачебных должностей для оказания амбулаторной стоматологической помощи всем прикрепленным на медицинское обслуживание контингентам. То есть имеющиеся силы стоматологических подразделений медицинской службы не в состоянии в полной мере обеспечить амбулаторную стоматологическую помощь в войсковом звене.

## Выводы

1. Медико-статистический анализ показал довольно низкий уровень стоматологического здоровья военнослужащих, проходящих военную службу по контракту. Этому способствует ряд причин: увеличение обращаемости за стоматологической помощью с 151 до 504‰ (первичной 58 до 361‰) с ежегодным темпом прироста на уровне 25% (на уровне 47%); снижение охвата профилактическими осмотрами с темпом роста 1% в год в отрицательную сторону; увеличение числа нуждающихся в оказании стоматологической помощи с 62,1 до 83%, с ежегодным темпом прироста на уровне 3%; снижение числа санитированных военнослужащих с 82,9 до 64% с ежегодным отрицательным темпом 3% в год; недостаточная квалификация врачей-стоматологов, почти полное отсутствие централизованного снабжения расходными материалами, изношенность оборудования, отсутствие штатной медицинской сестры в стоматоло-

- гических кабинетах медицинских пунктов (рот), а также недостаточная профилактика заболеваний полости рта.
2. В структуре стоматологической помощи среди военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, ведущее место занимает ортопедическая стоматологическая помощь — 49,5%, 36,5% отводится на терапевтическую помощь, 13,9% — на хирургическую помощь, и 1,3% — на ортодонтическую помощь, хотя самой распространенной причиной обращений за стоматологической помощью является неосложненный кариес — 27%.
3. Имеющиеся силы и средства стоматологической службы войскового звена не обеспечивают адекватное оказание амбулаторно-стоматологической помощи прикрепленным контингентам согласно плановой санации. Оказание стоматологической помощи осуществляется по принципу «обращаемости», что не соответствует нормативным требованиям руководящих документов военного и гражданского здравоохранения.

## Список литературы

1. *Сандакова Д.Ц.* Анализ распространенности, качества лечения и исходов осложненного кариеса зубов как основа программы профилактики в стоматологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Чита, 2004. — 114 с. *Sandakova D.Ts.* Analiz rasprostranennosti, kachestva lecheniya i iskhodov oslozhnennogo kariesa zubov kak osnova programmy profilaktiki v stomatologii: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. — Chita, 2004. — 114 s.
2. *Зелинский М.В., Киселев С.Н.* К вопросу о состоянии стоматологического здоровья и путях оптимизации стоматологической помощи студентам среднеспециальных и высших учебных заведений железнодорожного транспорта // *Вестн. Общ. здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России.* — 2014. — № 1. — С. 1. *Zelinskii M.V., Kiselev S.N.* K voprosu o sostoyanii stomatologicheskogo zdorov'ya i putyakh optimizatsii stomatologicheskoi pomoshchi studentam srednespetsial'nykh i vysshikh uchebnykh zavedenii zheleznodorozhnogo transporta // *Vestn. Obshch. zdorov'ya i zdravookhraneniya Dal'nego Vostoka Rossii.* — 2014. — N 1. — S. 1.
3. *Прохватиллов Г.И., Шелепов А.М.* Обоснование врачебных нормативов для диспансерного обеспечения детей военнослужащих всеми видами амбулаторной стоматологической помощи // *Воен.-мед. журн.* — 2007. — Т. 328, № 6. — С. 16–20. *Prokhvatilov G.I., Shelepov A.M.* Obosnovanie vrachebnykh normativov dlya dispansernogo obespecheniya detei voennosluzhashchikh vsemi vidami ambulatornoi stomatologicheskoi pomoshchi // *Voен.-med. zhurn.* — 2007. — T. 328, № 6. — S. 16–20.
4. *Гребнев Г.А.* Организация и совершенствование амбулаторной стоматологической помощи в вооруженных силах Российской Федерации в мирное время: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2009. — 36 с. *Grebnev G.A.* Organizatsiya i sovershenstvovanie ambulatornoi stomatologicheskoi pomoshchi v vooruzhennykh silakh rossiiskoi federatsii v mirnoe vremya: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk / G.A. Grebnev. — St. Petersburg, 2009. — 36 s.
5. *Димарчук В.А.* Научное обоснование путей повышения эффективности деятельности ведомственной стоматологической службы в современных условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2004. *Dimarchuk V.A.* Nauchnoe obosnovanie putei povysheniya effektivnosti deyatelnosti vedomstvennoi stomatologicheskoi sluzhby v sovremennykh usloviyakh: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. — Moscow, 2004.
6. *Прохватиллов Г.И., Гребнев Г.А., Сливкин А.А.* Характеристика стоматологической заболеваемости лиц призывного возраста // *Вестн. Рос. воен.-мед. акад.* — Прилож. — 2009. — № 1 (25). — С. 236–237. *Prokhvatilov G.I., Grebnev G.A., Slivkin A.A.* Kharakteristika stomatologicheskoi zabolevaemosti lits prizyvnoho vozrasta // *Vestn. Ros. voen.-med. akad.* — Prilozh. — 2009. — N 1 (25). — S. 236–237.
7. *Сливкин А.А.* Изучение стоматологической заболеваемости военнослужащих по призыву, вновь прибывших в воинскую часть: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2013. — 19 с. *Slivkin A.A.* Izuchenie stomatologicheskoi zabolevaemosti voennosluzhashchikh po prizyvu, vnov' pribyvshikh v voinskuyu chast': avtoref. dis. ... kand. med. nauk. — St. Petersburg, 2013. — 19 s.
8. *Черныш В.Ф.* Организация стоматологической помощи личному составу Военно-Морского Флота в мирное время и основные направления ее совершенствования: дис. ... д-ра мед. наук. — Л., 1989. — 277 с. *Chernysh V.F.* Organizatsiya stomatologicheskoi pomoshchi lichnomu sostavu Voенno-Morskogo Flota v mirnoe vremya i osnovnye napravleniya ee sovershenstvovaniya: dis. ... d-ra med. nauk. — Leningrad, 1989. — 277 s.

9. *Widstrom E., Eaton K.A.* Oral health care systems in the extended European Union // *Oral Health and Preventive Dentistry*. — 2004. — Vol. 2. — P. 155–194.
10. *Griffin S.O., Jones K., Tomar S.L.* Aneconomic valuation of community water fluoridation // *J. of Public Health Dentistry*. — 2001. — Vol. 61. — P. 78–86.
11. *Герасимчук А.А.* Организация стоматологической помощи в воинских частях и учреждениях Министерства обороны в мирное время. — Минск, 2000. — 66 р. *Gerasimchuk A.A.* Organizatsiya stomatologicheskoi pomoshchi v voinskikh chastyakh i uchrezhdeniyakh Ministerstva oborony v mirnoe vremya. — Minsk, 2000. — 66 s.
12. *Полянская В.А.* Концепция оказания стоматологической помощи в гарнизоне // *Морской мед. журн.* — 2001. — № 2. — С. 42–42. *Polyanskaya V.A.* Kontseptsiya okazaniya stomatologicheskoi pomoshchi v garnizone // *Mor. med. zhurn.* — 2001. — N 2. — S. 42–42.
13. *Леонтьев В.К., Шестаков В.Т., Воронин В.Ф.* Оценка основных направлений развития стоматологии. — М.: Мед. книга, 2003. — 280 с. *Leont'ev V.K., Shestakov V.T., Voronin V.F.* Otsenka osnovnykh napravlenii razvitiya stomatologii. — Moscow: Med. kniga, 2003. — 280 s.
14. *Гайдаров Г.М. и др.* Организация и экономика стоматологической службы. — М.: ГРАНТЬ, 2001. — 200 с. *Gaidarov G.M. i dr.* Organizatsiya i ekonomika stomatologicheskoi sluzhby. — Moscow: GRANT, 2001. — 200 s.

Поступила в редакцию 21.09.2016 г.

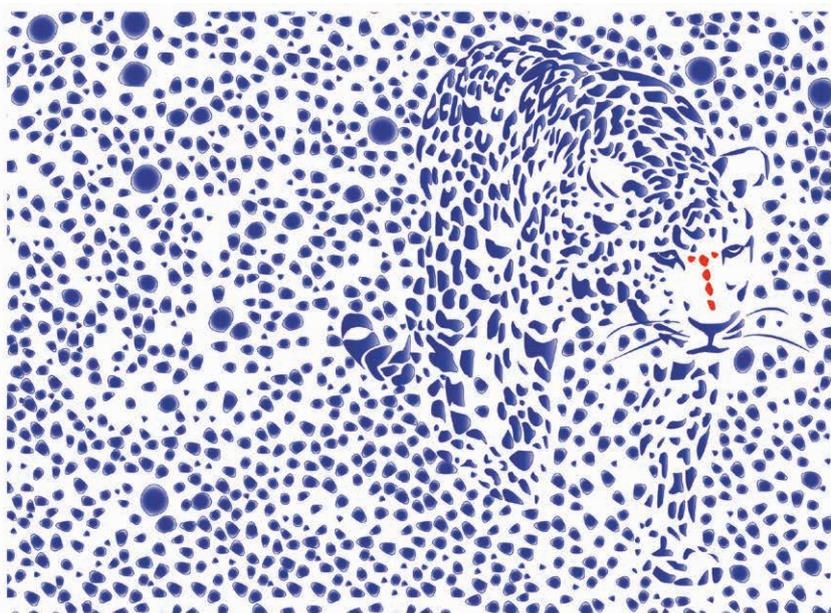
### Сведения об авторах:

*Соколович Наталия Александровна* — доктор медицинских наук, профессор, выполняющий лечебную работу, заведующий кафедрой, факультета стоматологии и медицинских технологий ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», тел.: 8(911)9614440, e-mail: lun\_nat@mail.ru;

*Спесивец Александр Федорович* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, тел.: 8(921)4196113, e-mail: alespesives@ya.ru;

*Солдатов Иван Константинович* — кандидат медицинских наук, доцент, выполняющий лечебную работу, факультета стоматологии и медицинских технологий ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», тел.: 8(911)1019799, e-mail: ivan-soldatov@mail.ru.

## Выявление скрытой угрозы



На правах некоммерческой рекламы

**T-SPOT® TB**

## Памяти Ю.Н. Левашева

13 ноября 2016 г. на 78-м году жизни скончался член-корреспондент РАМН, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор Юрий Николаевич Левашев.

Юрий Николаевич Левашев родился в 24 мая 1939 г. После окончания в 1962 г. Ростовского государственного медицинского института работал сельским хирургом в Ростовской области.

С 1965 г. жизнь Юрия Николаевича была неразрывно связана с Санкт-Петербургом. В 1968 г. под руководством академика А.Н. Филатова он защитил кандидатскую диссертацию. Значительный период научно-практической деятельности (1968–1999) Ю.Н. Левашева связан со Всесоюзным научно-исследовательским институтом пульмонологии МЗ СССР, где прошел путь от младшего научного сотрудника до заместителя директора по научной и лечебной работе, защитил докторскую диссертацию «Кистозная гипоплазия легких (патогенез, диагностика и хирургическое лечение)» (1979).

Ю.Н. Левашев — ученик выдающихся отечественных ученых академиков А.Н. Филатова и Ф.Г. Углова, членов-корреспондентов РАМН П.П. Коваленко и Н.В. Путова. Под их руководством Юрий Николаевич овладел общей, неотложной, сосудистой, торакальной хирургией, пульмонологией. Широкий круг его научных исследований был посвящен трансплантации легких у детей и взрослых, разработке и усовершенствованию хирургических методов лечения специфических и неспецифических заболеваний легких и плевры.

Под руководством Ю.Н. Левашева впервые в Советском Союзе выполнена родственная трансплантация доли матери ребенку с диссеминированным процессом и дыхательной недостаточностью, а также пересадки легких больным с эмфиземой. Впервые в мире в 1990 г. им выполнена успешная аллотрансплантация всего грудного отдела трахеи с оментопластикой со сроком наблюдения более 10 лет.

С 1999 по 2009 г. Юрий Николаевич Левашев был директором Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии Минздрава России, заведующим кафедрой фтизиатрии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, главным внештатным фтизиатром Северо-Западного федерального округа и Санкт-Петербурга. Под его руководством в институте были организованы молекулярно-генетическая лаборатория, отделение для лечения больных лекарственно устойчивым туберкулезом, оснащенные самым современным оборудованием, что позволяет решать приоритетные научные проблемы фтизиатрии, связанные с разработкой новых технологий диагностики и лечения туберкулеза. Юрий Николаевич Левашев был инициатором внедрения видеоторакоскопических операций во фтизиохимию.

Юрий Николаевич внес значительный вклад в отечественную медицину и здравоохранение, был создателем уникальных операционных методик, автором глубоких исследований в области торакальной хирургии, трансплантологии и фтизиопульмонологии, видным ученым и педагогом.

Ю.Н. Левашев — автор более 400 научных работ и 20 монографий и руководств, посвященных различным аспектам торакальной хирургии, пульмонологии и фтизиатрии, 12 изобретений в области медицины. Под его научным руководством и при непосредственном консультировании подготовлено и защищено 12 докторских и 32 кандидатских диссертаций.

Ю.Н. Левашев вел большую научно-общественную работу. Являлся членом ряда российских и зарубежных хирургических обществ, Всероссийских проблемных комиссий «Торакальная хирургия» и «Фтизиопульмонология», редколлегии журнала «Туберкулез и болезни легких». Первым из российских торакальных хирургов избран членом редакционной коллегии «European Journal of Cardio-Thoracic Surgery» и «Ex Consilio» и членом руководства Европейского общества кардиоторакальных хирургов.

В 2001 г. Ю.Н. Левашеву присвоено звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации», в 2004 г. он избран членом-корреспондентом РАМН. За заслуги в области торакальной хирургии и многолетнюю плодотворную деятельность Ю.Н. Левашев награжден медалью «Ветеран труда» и значком «Отличник здравоохранения». В 2009 г. Ю.Н. Левашев стал лауреатом Международной премии года «Профессия — жизнь» в номинации «Выдающийся наставник», в 2015 г. — лауреатом премии М.И. Перельмана в номинации «За преданность профессии».

Юрий Николаевич Левашев пользовался большим авторитетом и уважением сотрудников, научной общественности как в стране, так и за рубежом. Ему были присущи широкая научная и врачебная эрудиция, принципиальность и последовательность в решении сложных научных задач, трудолюбие, доброжелательность.

Коллеги, ученики, друзья скорбят о кончине Юрия Николаевича. Память о нем навсегда останется в наших сердцах.

*Руководство и коллектив Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии Минздрава России, Правление Научно-медицинского общества фтизиатров Санкт-Петербурга и Ленинградской области*



Поступила в редакцию 19.11.2016 г.

# Информация учебного отдела Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии

ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России в 2016 году осуществляет прием на следующие образовательные программы (лицензия на образовательную деятельность № 0592 от 14.03.2013 г.)

## Основные образовательные программы:

- **Послевузовское профессиональное образование (интернатура)** по специальностям: фтизиатрия, хирургия, анестезиология-реаниматология, рентгенология, травматология и ортопедия (1 год, начало обучения 15 августа 2016 г.) — на договорной основе.
- **Подготовка кадров высшей квалификации в ординатуре** по специальностям: фтизиатрия, хирургия, пульмонология, рентгенология, торакальная хирургия, травматология и ортопедия (2 года) — на бюджетной и договорной основе.
- **Подготовка научно-педагогических кадров в аспирантуре** по направлению «Клиническая медицина» (направленности подготовки: лучевая диагностика, лучевая терапия; фтизиатрия; хирургия; пульмонология; травматология и ортопедия) (3 года) — на бюджетной и договорной основе.

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

ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России является участником Государственной программы «Глобальное образование». Государственную программу реализует Министерство образования и науки Российской Федерации. Это программа финансирования обучения граждан РФ, поступивших в ведущие зарубежные университеты, а также их трудоустройства согласно полученной квалификации.

В 2016 году прием заявок на программу «Глобальное образование» будет осуществляться по уровням подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре и научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлениям: науки о здоровье и профилактическая медицина, фундаментальная медицина, клиническая

медицина и фармация. Программа направлена на сохранение и приумножение научных, педагогических, медицинских и инженерных кадров, управленческих кадров в социальной сфере, а также на поддержку граждан Российской Федерации, самостоятельно поступивших в ведущие иностранные образовательные организации, и их последующее трудоустройство.

Среди рекомендуемых Программой образовательных организаций: 288 лучших университетов из 27 стран мира (QS World University Rankings). Победителям конкурса компенсируются расходы на обучение, проживание, медицинское страхование, питание.

Дополнительная информация размещена на официальном сайте Программы (<http://educationglobal.ru>). Куратор программы «Глобальное образование» в ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России: заместитель директора по научной работе, доктор медицинских наук Эльмира Курбановна Зильбер.

## Дополнительные образовательные программы:

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

Обучающимся, успешно прошедшим итоговую аттестацию, выдаются следующие документы:

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

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

Образовательные программы по проблемам внелегочного туберкулеза реализуются под руководством экспертов данной области: руководителя отделения фтизиоостеологии и ортопедии доктора медицинских наук, профессора *Михаила Сергеевича Сердобинцева*; заведующего отделением костно-суставного туберкулеза взрослых доктора медицинских наук *Владими*

ра Васильевича Олейника; руководителя отделения фтизиовертебрологии доктора медицинских наук Аркадия Анатольевича Вишневого; руководителя отделения детской фтизиоостеологии и ортопедии доктора медицинских наук, профессора Александра Юрьевича Мушкина.

Образовательную программу по профилактике, ранней диагностике и лечению туберкулеза детей и подростков возглавляет руководитель отделения детской фтизиатрии, Главный фтизиопедиатр СЗФО РФ доктор медицинских наук, профессор Ирина Федоровна Довгалюк.

Направление организации противотуберкулезной помощи населению курирует руководитель научно-методического отдела, главный внештатный фтизиатр Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга доктор медицинских наук, профессор Гоар Сисаковна Баласанянц.

Вопросами патологической анатомии и патогенеза туберкулеза занимается руководитель лаборатории патоморфологии доктор медицинских наук Всеволод Александрович Цинзерлинг.

Одним из приоритетных направлений дополнительного образования является торакальная хирургия, руководство им осуществляет директор Институ-

та, Главный внештатный специалист по торакальной хирургии Минздрава России доктор медицинских наук, профессор Петр Казимирович Яблонский.

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

Имеется возможность формирования индивидуального плана обучения.

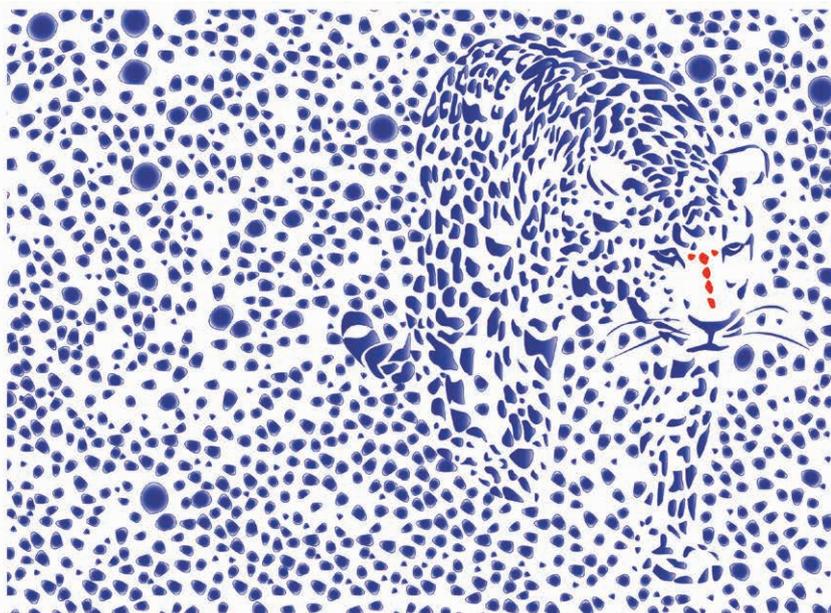
Реализация программ дополнительного образования осуществляется на договорной основе.

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

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

**Контакты:** тел. (812) 579-64-22, доб. 1003, эл. почта: [uo@spbniif.ru](mailto:uo@spbniif.ru)

## Выявление скрытой угрозы



На правах некоммерческой рекламы

**T-SPOT® TB**

# Информация Консультативного телефонного центра помощи в отказе от потребления табака

Всероссийская телефонная линия помощи в отказе от потребления табака была организована Министерством здравоохранения и социального развития РФ в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте фтизиопульмонологии в соответствии с «Концепцией осуществления государственной политики противодействия потреблению табака на 2010–2015 годы», принятой Правительством РФ 23 сентября 2010 года.

Курильщик может позвонить по телефону **8-800-200-0-200** (звонок для жителей России бесплатный со стационарных и мобильных телефонов) и переключиться (в соответствии с голосовым меню) на специ-

алистов Консультативного телефонного центра помощи в отказе от потребления табака (КТЦ).

Консультанты (врачи и психологи) помогут подготовиться ко дню отказа от курения, найти замену ритуалам курения, проконсультируют о лекарственных препаратах для отказа от курения, дадут совет пациентам с различными заболеваниями о том, как лучше подготовиться к отказу от курения с учетом имеющихся проблем со здоровьем.

Вы можете записаться на телефонную консультацию по электронной почте **ktc01@mail.ru** (обязательно укажите свой номер телефона).



## ТЫ МОЖЕШЬ!

### 1 СТАТЬ УМНЕЕ

У некурящих людей лучше работает мозг, развиты память и логическое мышление.

### 2 ОБРЕСТИ СВОБОДУ

Никотиновая зависимость – это добровольное рабство, которое забирает здоровье, деньги и будущее.

### 3 БЫТЬ ЗДОРОВЫМ И ИМЕТЬ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ



**БЕСПЛАТНАЯ  
ПОМОЩЬ**  
в отказе от курения  
**8 800 200 0 200**

УЗНАЙ БОЛЬШЕ  
КАК БЫТЬ ЗДОРОВЫМ  
[www.takzdorovo.ru](http://www.takzdorovo.ru)

# Информация о Конгрессе Национальной ассоциации фтизиатров в 2016 году

## Уважаемые коллеги!

17–19 ноября 2016 года в Санкт-Петербурге состоится V Конгресс Национальной ассоциации фтизиатров (Отель Crowne Plaza Airport, Стартовая ул., д. 6А).

Тема конгресса «Современные направления развития фтизиатрии: научные разработки, междисциплинарная интеграция, итоги и перспективы».

Междисциплинарные подходы во фтизиатрии и современные технологии организации противотуберкулезной помощи, диагностики и лечения туберкулеза станут темами, обсуждаемыми в рамках Конгресса. В том числе будут рассмотрены вопросы:

- эпидемиологии, профилактики, выявления, диагностики и лечения туберкулеза;
- лечения туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией;
- фундаментальных основ патогенеза туберкулеза и биологических характеристик его возбудителей;
- интеграции фтизиатрии и пульмонологии;
- современных принципов ведения МЛУ/ШЛУ туберкулеза;
- инфекционного контроля в противотуберкулезных учреждениях;
- новых технологий диагностики и лечения хронических инфекционных поражений скелета, в том числе костно-суставного туберкулеза;
- до- и последипломного образования фтизиатров в свете реформы образования в РФ.

В первый день Конгресса будут организованы школы по актуальным вопросам фтизиатрии и организации противотуберкулезной помощи населению при участии ведущих отечественных и международных специалистов.

В настоящее время формируется научная программа Конгресса. Предложения по организации

научных сессий Конгресса (научные школы, симпозиумы, круглые столы, мастер-классы) принимаются до 15 сентября 2016 года. Форма заявки и правила ее оформления представлены на сайте Конгресса. Заявку необходимо прислать по электронной почте: [nasph2016@mail.ru](mailto:nasph2016@mail.ru). Решение о включении сессии в программу Конгресса будет приниматься Научным комитетом Конгресса. Информация о включении предложенной вами сессии в программу Конгресса будет выслана координатору сессии по электронной почте.

Тезисы докладов, предлагаемых вами для представления на Конгрессе, должны быть направлены по электронной почте: [nasph2016@mail.ru](mailto:nasph2016@mail.ru). Тезисы принимаются Оргкомитетом до 30 сентября 2016 года, требования к тезисам докладов представлены на сайте Конгресса. Решение о включении вашего доклада в симпозиумы, круглые столы или как стендового сообщения будет принято научным комитетом Конгресса на основании их оценки рецензентами не позднее 1 октября 2016 года.

В рамках Конгресса проводится конкурс «Молодой ученый года». В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники. Положение о Конкурсе, требования к участникам, форма заявки представлены на сайте Ассоциации. Заявку необходимо прислать по электронной почте: [nasph2016@mail.ru](mailto:nasph2016@mail.ru) с указанием темы: «Конкурс молодых ученых» в срок до 30 сентября 2016 года.

**ВНИМАНИЕ!** Участие в Конгрессе — БЕСПЛАТНОЕ для делегатов организаций — членов Ассоциации и для всех участников при условии обязательной бесплатной регистрации на сайте <http://www.nasph.ru>

Организационный взнос для остальных участников составляет 2000 руб.

# Правила для авторов

## Общие положения

Журнал «Медицинский альянс» принимает статьи для публикации в разделы: «Передовые статьи», «Обзоры и лекции», «Рекомендации и пособия», «Оригинальные статьи», «Случаи из практики», «Опыт регионов», «Как это было» (исторические сведения, воспоминания), «Сообщения», «Юбилеи».

Все статьи, поступающие в журнал для публикации, подвергаются рецензированию. Рецензенты работают со статьями как с конфиденциальным материалом, строго соблюдая право автора на неразглашение до публикации содержащихся в статье сведений. Дополнительные эксперты могут привлекаться рецензентом к работе только с разрешения редакции, и также на условиях конфиденциальности. Замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается редколлекгией после получения рецензий и ответов автора. В отдельных случаях редколлекгия может направить статью на дополнительное рецензирование, в том числе статистическое и методологическое рецензирование. Рукописи, признанные не соответствующими тематике журнала или не соответствующими требованиям актуальности, отклоняются, о чем редакция оповещает авторов без детальных объяснений.

Редакция оставляет за собой право на сокращения и стилистическую правку текста без дополнительных согласований с авторами.

Плата за публикацию рукописей не взимается.

Статьи должны быть оформлены с учетом защиты прав больного на сохранение конфиденциальности («Единые требования к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», 2004 г.). Больной имеет право на сохранение конфиденциальности, которое не должно нарушаться без его согласия. Запрещается публиковать любую информацию, позволяющую идентифицировать больного (письменные описания, фотографии, биографические данные), за исключением тех случаев, когда она представляет большую научную ценность и больной (его родители или опекуны) дал на это письменное согласие. Несущественные детали, помогающие установить личность больного, должны быть опущены, однако запрещается искажать или фальсифицировать данные для достижения анонимности.

Журнал принимает к публикации статьи, ранее не публиковавшиеся в других изданиях. В некоторых случаях журнал принимает дублирующие статьи, материалы которых во многом совпадают с уже опубликованными. В этих случаях авторы предоставляют

официальное письменное заявление о том, что статья публикуется повторно согласно решению автора или редактора и эта повторная публикация не нарушает международных и российских законов об авторских правах и этических норм, при этом статья содержит ссылку на первичную публикацию («Единые требования к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», 2004 г.). Это требование не распространяется на статьи, представленные на научной конференции, но не опубликованные в полном объеме, а также на те, которые приняты к публикации в виде материалов научной конференции (обычно в форме тезисов).

## Направление материалов в редакцию

Статьи направляются в адрес редакции по электронной почте (e-mail): medalliance@inbox.ru или посредством использования специального поля электронной версии журнала <http://journal.spbniif.ru>. Для отправки статей через интернет-версию журнала и проверки статуса отправленных статей автору необходимо зарегистрироваться и войти в систему под своей учетной записью, следуя инструкциям на сайте.

Статья в обязательном порядке должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа (отсканированная копия) с визой руководителя учреждения или руководителя, ответственного за научную деятельность учреждения, направляющего работу в редакцию журнала, скрепляться печатью учреждения. Направление подписывается всеми авторами статьи.

В официальном направлении приводится полное название статьи и данные всех авторов. В нем должно быть указано, что статья не содержит сведений, запрещенных к публикации в открытой печати, не была ранее опубликована (или представлены ссылка на публикацию и заявление о повторной публикации) и не находится на рассмотрении для публикации в других изданиях, и дано согласие на передачу авторских прав на публикацию. При представлении рукописи авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. Все существенные конфликты интересов или их отсутствие должны быть также отражены в направлении.

## Правила оформления статей

Электронные версии статей должны быть представлены в формате Word (Microsoft Office 2007 или более поздняя версия) (шрифт Times New Roman).

Титульная страница должна содержать: название статьи, инициалы и фамилии авторов, название учреждения, город и страну (если это не вытекает из названия учреждения). Если все авторы статьи работают в одном учреждении, можно не указывать место работы каждого автора отдельно. Данные приводятся на русском и английском языках. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать по системе BSI (British Standard Institute (UK), для транслитерации удобно использовать сайт <http://www.translit.ru>.

На второй странице приводятся:

- 1) резюме на русском и английском языке (200–250 слов);
- 2) ключевые слова (от 3 до 10 слов) на русском и английском языке;
- 3) тематическая рубрика (код), код УДК.

На последней странице статьи должны содержаться сведения обо всех авторах с указанием фамилии, имени, отчества, научного звания и степени, должности и учреждения, электронного адреса. Указывается контактный автор для переписки с редакцией, приводятся его полный почтовый адрес, номер телефона, факс и e-mail.

В тексте статьи все сокращения (кроме общепринятых) расшифровываются при первом упоминании. Величины измерений должны указываться в соответствии с международной системой единиц СИ.

Объем оригинальных статей, как правило, не должен превышать 10–12 страниц, обзоров — 18 страниц, кратких сообщений — 6 страниц.

Рекомендуется придерживаться следующей рубрики: *введение* (кратко освещаются актуальность вопроса со ссылками на наиболее важные публикации, а также цель и задачи исследования); *материалы и методы* (приводятся количественные и качественные характеристики исследованных материалов и/или больших с указанием или ссылками на проведенные методы исследования, включая методы статистической обработки данных); *результаты* или *результаты и обсуждение*, *обсуждение результатов*; *выводы*.

Все страницы должны быть пронумерованы. Таблицы и рисунки даются в тексте. В тексте статьи обязательно делается ссылка на таблицу в круглых скобках с указанием ее порядкового номера, например (табл. 1).

Применяемые лекарственные препараты и методы их введения должны быть утверждены в установленном порядке и разрешены для клинического использования. Лекарственные препараты, указанные в статьях (за исключением статей, имеющих рекламный характер), должны иметь международные непатентованные названия, и их дозировки должны быть тщательно выверены автором.

Публикации клинических исследований должны сопровождаться указанием, что работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией и (или) одобрена этическим комитетом направляющего статью учреждения или иного медицинского учреждения (указать какого). Проведение клинических исследований должно быть разрешено Минздравом РФ.

## Список литературы

Ссылки на литературные источники для всех типов статей оформляются одинаково. **Источники располагаются в порядке цитирования.** Все источники литературы нумеруются, а ссылки на них обозначаются в квадратных скобках в тексте статьи. Список литературы должен быть оформлен строго в соответствии с ГОСТ 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка». За точность библиографических ссылок ответственность несет автор. **В списке литературы надо указывать фамилии и инициалы всех авторов статьи**, так как сокращение авторского коллектива до двух-трех фамилий влечет за собой потерю цитируемости у неназванных соавторов. В оригинальной статье рекомендуется использовать от 3 до 10 литературных источников (желательно — за последние 3–5 лет).

Единый список литературы должен быть представлен на русском языке и в транслитерации. Обязательная англоязычная версия каждой ссылки размещается в статье сразу за русскоязычной (исходной) ссылкой. Транслитерация подготавливается автором статьи из русскоязычных ссылок, транслитерированных в системе BSI [British Standard Institute (UK) & ISI — Institute for Scientific Information (USA)].

Все ссылки на журнальные публикации должны содержать их doi (digital object identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Проверять наличие doi статьи следует на сайте <http://search.crossref.org/> или <https://www.citethisforme.com>. Для получения doi нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке. Последний сайт, помимо doi, автоматически генерирует правильно оформленное библиографическое описание статьи на английском языке в стиле цитирования AMA. Подавляющее большинство зарубежных журнальных статей и многие русскоязычные статьи, опубликованные после 2013 г., зарегистрированы в системе CrossRef и имеют уникальный doi. Нежелательно ссылаться на журнальные статьи, публикации которых не содержат перевода названия на английский язык.

**Рукописи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, не рассматриваются.**