

Исполнительный комитет Содружества Независимых Государств
Министерство здравоохранения Республики Беларусь
ГУ «Республиканский научно-практический центр
пульмонологии и фтизиатрии»

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ РЕСПИРАТОРНОГО ЗДОРОВЬЯ

Материалы I Международного конгресса
специалистов СНГ
в области респираторного здоровья

(30–31 октября 2025, Минск)



Минск
«Профессиональные издания»
2025

Исполнительный комитет Содружества Независимых Государств
Министерство здравоохранения Республики Беларусь
ГУ «Республиканский научно-практический центр
пульмонологии и фтизиатрии»

Актуальные вопросы респираторного здоровья

Материалы I Международного конгресса
специалистов СНГ
в области респираторного здоровья

(30–31 октября 2025, Минск)

Научное электронное издание

Минск
«Профессиональные издания»
2025

УДК 616.2-002-036.11(082)

ББК 56.8я43

Редакционная коллегия:

кандидат медицинских наук, доцент, директор ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии»
Е. Н. Кроткова (председатель);

кандидат медицинских наук, доцент, заместитель директора ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» по научной работе *Д. Ю. Рузанов*;

кандидат медицинских наук, доцент, заведующий отделом пульмонологии и хирургических методов лечения болезней органов дыхания ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» *Е. И. Давидовская*;

кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник фтизиопульмонологического отдела мониторинга и оценки ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» *О. М. Калечиц*;

заведующий отделом мониторинга и оценки ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии»
Д. А. Климук

Рецензенты:

доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом лабораторной диагностики и лечения туберкулеза ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» *Л. К. Суркова*;

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пульмонологии, фтизиатрии, аллергологии и профпатологии с курсом повышения квалификации и переподготовки УО «Белорусский государственный медицинский университет» *Е. А. Лантева*;

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фтизиопульмонологии УО «Гродненский государственный медицинский университет» *С. Б. Вольф*;

кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии с курсом ФПКП УО «Гомельский государственный медицинский университет»
И. В. Буйневич;

кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник отдела лабораторной диагностики и лечения туберкулеза ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии»
Н. В. Яцкевич;

кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник отдела пульмонологии и хирургических методов лечения болезней органов дыхания ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» *Л. С. Богущ*

В авторской редакции

ISBN 978-985-7351-75-6

© ГУ «Республиканский научно-практический
центр пульмонологии и фтизиатрии», 2025

© Оформление. УП «Профессиональные издания», 2025

<i>Александрова Е.Н., Морозова Т.И., Салина Т.Ю.</i> ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЯТИЛЕТНИЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ (2019–2023 ГГ.)	8
<i>Байгот С.И., Марушко И.В.</i> МИКОПЛАЗМЕННАЯ ПНЕВМОНИЯ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА	13
<i>Белова Ю.И., Пещеренко С.С.</i> МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ИНДУКТОРЫ РАЗВИТИЯ ФИБРОЗА ЛЕГКИХ ПРИ СТАРЕНИИ	18
<i>Богущ Л.С., Иванова А.Л., Слизень В.В.</i> РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ/УСТОЙЧИВОСТИ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ БАКТЕРИЙ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТАМ МЕТОДОМ МИНИМАЛЬНЫХ МИКРОРАЗВЕДЕНИЙ	21
<i>Будрицкий А.М., Серёгина В.А., Левянцева А.Л., Правада Г.В.</i> ЛИЧНОСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СТУДЕНТОВ 4-ГО И 6-ГО КУРСОВ ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА ВГМУ	26
<i>Ветушко Д.А., Жаворонок С.В., Яцкевич Н.В., Солодовникова В.В., Данькова А.В., Каткова А.Д., Глинская Т.Н.</i> ПОДХОДЫ К ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ И КОМОРБИДНЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ)	30
<i>Глинская Т.Н., Бобрукевич Е.Л.</i> ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТУБЕРКУЛЕЗА И ЕГО ИСХОДОВ	35
<i>Голайдо М.М., Дюсьмикеева М.И., Горенок Д.И., Орлова И.В., Гусак И.С., Зозуля Ю.А.</i> ОЧАГОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕГКИХ: ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКАЯ ПНЕВМОПАТИЯ	40
<i>Гопоняко С.В., Буйневич И.В., Ветушко Д.А.</i> ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН	44
<i>Горенок Д.И., Пивовар М.В., Дюсьмикеева М.И., Зозуля Ю.А.</i> ОПЫТ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С УСТАНОВЛЕННЫМИ ПОРТ-СИСТЕМАМИ ПРИ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ	49
<i>Данькова А.В., Куцко М.А., Климук Д.А.</i> ВИДЕОАССИСТИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ: АНКЕТИРОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ СТАЦИОНАРНЫХ ОТДЕЛЕНИЙ	55

будесонид/формотерол

**Предпочтительная терапия для всех степеней тяжести
бронхиальной астмы^{1,2}**

160/4,5 мкг/доза

меньше
тяжелых
обострений

меньше
стероидная
нагрузка

раз больше дней
с контролем БА
по сравнению
с исходным уровнем

«Спасибо, доктор!»

[illegible][illegible]

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с Полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата от 23.03.2023.

Если Вам стало известно о неадекватной реакции при использовании лекарственного препарата «АстраЗенека», пожалуйста, сообщите эту информацию в медицинский отдел компании. Вы можете написать нам по электронной почте frontiers-pw@astrazeneca.com или загрузить веб-форму <https://contactazmedical.astrazeneca.com/content/astrazeneca-champion/by/ru/amp-form.html>

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ

ООО «АстраЗенка Фармасынтікалз», 123112, город Москва, 1-й Красногвардейский проезд, дом 21, строение 1, башня «Ю», этаж 30. Тел.: +7 (495) 799-56-99, факс: +7 (495) 799-56-98 www.astrazeneca.ru.
Номер одобрения: ВУ-0054 Дата одобрения 04.04.2024. Дата истечения 03.04.2026.

AstraZeneca 

Дюсьмикеева М.И., Протько Е.Д., Слизень В.В. ИДЕНТИФИКАЦИЯ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ С ПОМОЩЬЮ ПЦР-ПДРФ-АНАЛИЗА ГЕНОВ RPOB И HSP65	56
Дюсьмикеева М.И., Суркова Л.К., Горенок Д.И., Зозуля Ю.А. ИМИДЖ-ДИАГНОСТИКА НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИОЗОВ С ПОЗИЦИИ МОРФОЛОГА	62
Дюсьмикеева М.И., Вавренюк З.И., Горенок Д.И., Голайдо М.М., Орлова И.В., Гусак И.С., Зозуля Ю.А. ОРФАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ НА ОПЕРАЦИОННОМ МАТЕРИАЛЕ КЛИНИКИ ГУ «РНПЦ ПУЛЬМОНОЛОГИИ И ФТИЗИАТРИИ»	68
Зайцева В.Н., Николенко Е.Н., Залуцкая О.М. ВИДОВОЙ СОСТАВ ПАТОГЕНОВ И ИХ УСТОЙЧИВОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ В УРОЛОГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ ЗА 2022–2024 ГОДЫ	73
Залуцкая О.М., Романейко А.Ю., Николенко Е.Н. РЕСПУБЛИКАНСКАЯ РЕФЕРЕНС-ЛАБОРАТОРИЯ ПО ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА: АККРЕДИТАЦИЯ НА СООТВЕТСТВИЕ ТРЕБОВАНИЯМ СТБ ISO 15189	76
Зубарева Т.С., Решетняк В.С. РОЛЬ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ	79
Калечиц О.М., Глинская Т.Н., Журкин Д.М., Климук Д.А., Бобрукевич Е.Л., Белько А.Ф., Ильясова Е.В. ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО КО-ИНФЕКЦИИ ТБ/ВИЧ В РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	83
Климук Д.А., Данькова А.В., Куцко М.А., Солодовникова В.В. АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ МОДЕЛЕЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ В 2015–2024 ГГ.	88
Климук Д.А., Данькова А.В., Бобрукевич Е.Л. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗА С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ. ПОДХОДЫ К УЧЕТУ И РЕГИСТРАЦИИ СЛУЧАЕВ	91
Коваленко И.В., Катибникова Е.И., Лаптева Е.А., Львова Н.Л., Васильченко Я.В. ПРИМЕНЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ, ОГРАНИЧЕНИЙ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ЗДОРОВЬЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МЕДИКО- СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ПАЦИЕНТАМ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ	94

<i>Коровкин В.С.</i> ДНИ МИЛОСЕРДИЯ («ТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ТРЕХДНЕВНИКИ») В БЕЛОРУССИИ	98
<i>Коровкин В.С.</i> ОСНОВОПОЛОЖНИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В БЕЛОРУССИИ	102
<i>Кроткова Е.Н., Климук Д.А.</i> МЕДИЦИНСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ РИФАМПИЦИН-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА	110
<i>Кроткова Е.Н., Климук Д.А., Белько А.Ф., Бобрукевич Е.Л., Саприкина Ж.А.</i> ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ПРОГРАММ (ПОДПРОГРАММ) ПО БОРЬБЕ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ НА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКУЮ СИТУАЦИЮ	113
<i>Кроткова Е.Н., Климук Д.А., Журкин Д.М., Саприкина Ж.А., Бобрукевич Е.Л.</i> ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ КОЕЧЕОЙ МОЩНОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОФИЛЯ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ В 2019–2025 ГГ.	118
<i>Кроткова Е.Н., Яцкевич Н.В., Климук Д.А., Солодовникова В.В., Журкин Д.М.</i> ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЦИДИВОВ ТУБЕРКУЛЕЗА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ В 2024 ГОДУ: РОЛЬ УКОРОЧЕННЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ	122
<i>Левченко К.В., Мицура В.М., Бондаренко В.Н.</i> ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ШТАММОВ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ	124
<i>Парфёнова И.В., Марушка И.В.</i> АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ Г. ГРОДНО ЗА 2020–2025 ГГ.	126
<i>Позднякова А.С., Поворова О.В., Лаптева Е.А., Коваленко И.В., Лукашевич Ж.В.</i> ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ДЕТЕЙ С ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ И НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПРЕВЕНТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ТУБЕРКУЛЕЗА	131
<i>Правада Н.С., Будрицкий А.М., Серегина С.А.</i> ПРЕЦЕНЗИОННЫЙ ПОДХОД К ВЫЯВЛЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С САРКОИДОЗОМ СТАРШЕ 60 ЛЕТ	133
<i>Сергеева Г.Р., Емельянов А.В., Лешенкова Е.В., Цуканова И.В., Знахуренко А.А.</i> Т2-ВОСПАЛЕНИЕ И ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ	136

<i>Солодовникова В.В., Исайкина Я.И., Ветушко Д.А., Климук Д.А., Яцкевич Н.В., Скрыгина Е.М.</i> ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БИОМЕДИЦИНСКОГО КЛЕТОЧНОГО ПРОДУКТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РИФАМПИЦИН-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОРОТКИХ РЕЖИМОВ ХИМИОТЕРАПИИ	138
<i>Солодовникова В.В., Климук Д.А., Пивовар М.В., Ветушко Д.А., Яцкевич Н.В., Скрыгина Е.М.</i> ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА КОСТЕЙ И СУСТАВОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ	140
<i>Солонко И.И., Будник О.А., Сороковик Ю.А., Авчинко В.П.</i> КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ТУБЕРКУЛЕЗОМ	144
<i>Солонко И.И., Глинская Т.Н., Бабченко А.М., Сороковик Ю.А., Будник О.А.</i> МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ТУБЕРКУЛЕЗОМ	146
<i>Суркова Л.К., Иванова А.Л., Будник О.А., Бахтина А.Д.</i> ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНФИЦИРОВАННОСТЬ И КОМОРБИДНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ НЕИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	149
<i>Сушинский В.Э., Волюнец И.Н., Петров С.А., Банькова Е.М.</i> ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО БРОНХИТА С ОБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	153
<i>Таганович А.Д., Ковганко Н.Н., Никитина И.А., Колб А.В., Богущ Л.С., Давидовская Е.И., Будник О.А., Мановицкая В.О.</i> ВЛИЯНИЕ ЧАСТОТЫ ОБОСТРЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ НА КОНЦЕНТРАЦИЮ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ. ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОИСКА ПРОГНОЗНЫХ МАРКЕРОВ	157
<i>Таганович А.Д., Ковганко Н.Н., Никитина И.А., Колб А.В., Богущ Л.С., Давидовская Е.И., Будник О.А., Мановицкая В.О.</i> УРОВЕНЬ МАРКЕРОВ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ	162

Таганович А.Д., Ковганко Н.Н., Никитина И.А., Колб А.В., Давидовская Е.И., Богуш Л.С., Будник О.А., Мановицкая В.О. ОСОБЕННОСТИ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ БЕЛКОВ И КЛЕТОК КРОВИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ	167
Халецкая Н.В., Доценко Э.А. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВЫЯВЛЕННОЙ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИИ ИЛИ БОЛЕЗНИ РАНДЮ – Ослера – Вебера у беременной женщины с кровохарканьем	172
Черный А.В. ТЯЖЕСТЬ ЛЕГОЧНОГО ФИБРОЗА И ПОЧЕЧНАЯ ДИСФУНКЦИЯ: ЕСТЬ ЛИ ВЗАИМОСВЯЗЬ?	177
Юденко М.А., Буйневич И.В., Бочарова О.П. ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ВНЕЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА	180
Юденко М.А., Буйневич И.В., Тарасовец Е.А. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНЕЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В ГОМЕЛИ И ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2017–2021 ГГ.	185
Богуш Л.С., Дюсьмикеева М.И., Слипень В.В., Цыбрук Т.В. ИДЕНТИФИКАЦИЯ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ С ПОМОЩЬЮ ВРЕМЯПРОЛЕТНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ С МАТРИЧНО-АКТИВИРОВАННОЙ ЛАЗЕРНОЙ ДЕСОРБЦИЕЙ/ИОНИЗАЦИЕЙ	191
Богуш Л.С., Слипень В.В., Богданович Н.И., Асташонок А.Н., Степук Т.Ю., Полещук Н.Н. ПОЛИМОРФИЗМ В НАНОСТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ	197
Кроткова Е.Н., Давидовская Е.И. РЕСПИРАТОРНОЕ ЗДОРОВЬЕ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ СЕГОДНЯ: АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ	201
Кроткова Е.Н. СОЦИАЛЬНЫЕ И ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОРИ	204
Мановицкая В.О., Богуш Л.С., Давидовская Е.И., Новская Г.К., Довнар И.В., Лантухова И.Г., Таганович А.Д. РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПРИ ОБОСТРЕНИИ	208

Александрова Е.Н., Морозова Т.И., Салина Т.Ю.
Саратовский государственный медицинский университет
имени В.И. Разумовского, Саратов, Россия

ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЯТИЛЕТНИЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ (2019–2023 ГГ.)

Введение. Заболеваемость туберкулезом детей и подростков отражает сформировавшийся резервуар туберкулезной инфекции в территории [3]. Мониторинг показателя заболеваемости туберкулезом детей и подростков в Саратовской области помогает улучшить работу медицинских учреждений в проведении противотуберкулезных мероприятий: способствует изменению качества работы «первичного звена» здравоохранения по раннему выявлению туберкулеза среди детского населения, формированию групп повышенного риска заболевания и проведению в данных группах профилактических мероприятий [3,4]. В Саратовской области отмечается снижение показателя заболеваемости туберкулезом как взрослого, так и детского населения, что отражает общую тенденцию по улучшению эпидемической ситуации в Российской Федерации [1, 2, 4]. Противотуберкулезная работа в территории проводится согласно программ: Федеральная программа – «Постановление Правительства РФ от 26.12.2017 г. № 1640 программа «Развитие здравоохранения» с изменениями на 30 ноября 2023 г. (редакция, действующая с 1 января 2024 года)»; «Постановление «О государственной программе Саратовской области «Развитие здравоохранения» от 17 декабря 2018 года № 696-П (с изменениями на 26 сентября 2023 года)»; приказу МЗ РФ от 21 марта 2017 года № 124 «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза»* и Постановлению главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 г. № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПин 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (с изменениями на 25 мая 2022 года). (* С 1 сентября 2025 г. данный приказ отменен и работа ведется по приказу МЗ РФ от 11.04.2025 г. № 190н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза»).

Цель. Провести анализ динамических сдвигов в эпидемиологической ситуации по туберкулезу среди детей и подростков в Саратовской области за пятилетие наблюдения (2019–2023 гг.).

Материалы и методы. Изучены статистические данные ФГСН № 33 и сведения, представленные в годовых отчетах из районов области и г. Саратова за 2019–2023 гг. Показатель заболеваемости туберкулезом в целом по области оценивался из расчета 100 тыс. детей и подростков.

Результаты. Заболеваемость детского населения туберкулезом – это подвижный/динамический показатель, отражающий эпидемическую ситуацию по туберкулезу и зависящий от различных факторов: социально-экономических, медико-биологических, включая проводимую противотуберкулезную работу в территории. В последние 20 лет в Саратовской области отмечается снижение заболеваемости туберкулезом детей и подростков, с 1999г. отсутствуют случаи регистрации туберкулезного менингита. Эти данные отражает общую тенденцию уменьшения показателя заболеваемости, как всего населения в Саратовском регионе, так и общую тенденцию по улучшению эпидемической ситуации в Российской Федерации [1–4]. При сравнении с данными 2001 года заболеваемость населения в 2023 г. в территории уменьшилась в 3,5 раза, заболеваемость детей и подростков, соответственно: дети – в 8,5 раза; подростки – в 2,6 раза. Заболеваемость населения в Саратовской области коронавирусной инфекцией за период: январь 2022г. по июль 2022, когда был отменен «масочный режим» незначительно отразилась на показателе заболеваемости туберкулезом. В 2022 году по сравнению с 2021 годом прирост составил +7,8%, в 2023 г. по отношению к 2022 году – (–)2,6%. Однако среди детского населения показатель заболеваемости по сравнению с 2021 годом уменьшился в 2022 году в 2 раза, а в 2023 г. – вырос на 37,5% по отношению к 2022 г. Среди подростков данный показатель последние 3 года (2021–2023 гг.) был относительно стабилен: 10,0–10,0–9,9 на 100 тыс. подростков. В период коронавирусной инфекции в территории области детское население недостаточно полно обследовалось иммунологическими кожными пробами, но подростки проходили контрольные флюорографические обследования на туберкулез. Показатели заболеваемости туберкулезом среди разных возрастных групп наблюдения в области за пятилетие наблюдения были ниже, чем в среднем по Российской Федерации [2].

Основные территориальные параметры заболеваемости туберкулезом в Саратовской области в сравнении с данными по Российской Федерации представлены в таблице.

Территориальная заболеваемость туберкулезом среди взрослых, детей и подростков по годам наблюдения (ф. 8) на 100 тыс. населения

Годы наблюдения					
	2019	2020	2021	2022	2023
Взрослые	31,4	24,7 –21,3%	21,7 –12,1%	23,4 +7,8%	22,8 –2,6%
Дети	2,6	0,5 –20%	1,6 +3,2%	0,8 –50%	1,1 +37,5%
Подростки	17,8	7,2 –40%	10,0 + 38,9%	10,0	9,9 –1,0%
Заб 0-17 лет	2,3	1,6	2,9	2,3	2,5
Соотношение дети 0–17 лет : взрослые (заболеваемость)	1 : 13,6	1 : 15,4	1 : 7,5	1 : 10,2	1 : 9,0
Взрослые РФ	41,2	32,4	31,0	31,1	29,6
Дети РФ	7,7	6,2	6,7	6,7	6,7
Подростки РФ	16,5	12,7	12,2	12,8	12,7
Заб. 0–17 лет РФ	9,0	7,2	7,5	7,6	7,6
Соотношение дети 0–17 лет: взрослые РФ (заболеваемость)	1 : 5,3	1 : 5,2	1 : 4,6	1 : 4,6	1 : 4,4
В 1970–1985 гг., Саратовская область: 45 лет назад соотношение показателя заболеваемости – дети 0–14 лет : взрослые было относительно стабильным и составляло 1 : 5,6					

По данным таблицы за пятилетие наблюдения показатель заболеваемости туберкулезом детей каждый год менялся: от 2,6 на 100 тыс. в 2019 году до 1,1 на 100 тыс. в 2023 г. При этом каждый четный год (2020, 2022 гг.) от исходного уровня отмечалось снижение заболеваемости детей с последующим увеличением в четные годы (2021–2023 гг.), что обусловлено работой в территории «первичного» звена здравоохранения по раннему выявлению туберкулеза (постановка кожных иммунологических проб, их оценка, формирование групп риска, лучевые методы обследования).

Кратность различия соотношения показателя заболеваемости взрослого населения и детей и подростков в среднем составлял 11,2 (РФ – 4,8). Изменялась кратность различия соотношения показателя заболеваемости взрослого и детского населения при общем снижении абсолютного числа заболевших, как среди населения, так и детей до 7,5–15,4. При этом, чем выше качество проводимых противотуберкулезных мероприятий в территории, тем ниже показатель заболеваемости туберкулезом населения. Однако снижение данных значений может быть и при эпидемиологическом неблагополучии, когда противотуберкулезная работа в районе проводится в не полном объеме (отсутствие врача фтизиатра/врача в «первичном звене здравоохранения», ответственного за данный объем работы). За пятилетний период наблюдения в 75% случаев активный туберкулезный процесс был диагностирован на этапе скрининга детского населения на туберкулез. Среди подростков с туберкулезом, выявленным активно (97,3%) в 2 раза чаще специфические процессы визуализировались при контрольных флюорографических обследованиях. Анализ методов выявления туберкулеза у подростков доказывает правомерность 2-х кратных обследований на туберкулез в течение года с чередованием постановки пробы с АТР и проведением контрольной флюорографии в 15,16,17 лет. Анализ возрастной структуры заболевших туберкулезом детей показал, что за пятилетие наблюдения заболевали чаще дети школьного возраста (7–14 лет). Доля школьников составляла – 62,5%, дошкольники (3–6 лет) – 20,8%, дети раннего возраста – 16,7%. В предшествующие 10 лет наблюдения (2010–2019 гг.) среди заболевших лидировала группа детей первых 6-ти лет жизни – 52,9% [3]. Среди школьников в 86% случаев преобладали вторичные формы туберкулеза. Наблюдается патоморфоз клинических форм туберкулеза со смещением заболевания на школьный возраст с развитием в данной группе вторичных форм туберкулеза, где доля очагового/инфильтративного туберкулеза составляла – 66,7%. Развитие вторичных форм туберкулеза у детей 7–14 лет косвенно свидетельствует о более полном скрининге на туберкулез детей первых шести лет жизни, с формированием по результатам обследования групп повышенного риска и проведения в них профилактических мероприятий.

Выводы. Мониторинг показателя заболеваемости туберкулезом детей и подростков в Саратовской области, анализ проводимых

в территории мероприятий по раннему выявлению туберкулеза среди детского населения свидетельствует о достаточно высоком уровне проводимой противотуберкулезной работы в территории. Для дальнейшего снижения показателя заболеваемости туберкулезом детей и подростков необходимо качественно проводить работу по раннему выявлению туберкулеза среди детей и подростков (охват детского населения пробой Манту с 2 ТЕ/ пробой с АТР до 98%, своевременно формировать по результатам иммунологических проб группы повышенного риска с использованием при обследовании лучевых методов диагностики – компьютерного томографического обследования детских контингентов/возможно томосинтез, как метода современной информативной методики низкодозовой рентгенологической диагностики.

Литература

1. Аксенова В.А., Стерликов С.А., Кучерявая Д.А., Андреева Т.В. Эпидемическая ситуация по туберкулезу у детей в 2022 году. Научно-практический рецензируемый журнал «Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики» – 2024. – № 1. – С. 360–375.
 2. Стерликов С.А., Кучерявая Д.А. Основные эпидемиологические показатели по туберкулезу в РФ за 2023 год. Ресурсы и деятельность медицинских организация, оказывающих фтизиатрическую помощь. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России <https://rutube.ru/video/aef312805b4efa2b671c2a8ae03d3ce3>.
 3. Александрова Е.Н., Морозова Т.И., Салина Т.Ю. Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди детского населения Саратовской области (2015–2019 гг.) // Туб. и болезни легких. – 2021. – Том 99, № 12. – С. 33–37.
 4. Морозова Т.И., Александрова Е.Н., Салина Т.Ю., Кудлай Д.А., Докторова Н.П. Николенко Н.Ю. Особенности туберкулезной инфекции у детей и подростков (опыт региона). // Медицинский совет. 2025. – Т. 19, №9. – С. 124–132.
-

Байгот С.И.¹, Марушко И.В.²

¹ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

² Гродненская областная детская клиническая больница, Гродно, Беларусь

МИКОПЛАЗМЕННАЯ ПНЕВМОНИЯ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Введение. Респираторный микоплазмоз в настоящее время остается одной из наиболее изучаемых и обсуждаемых проблем педиатрической пульмонологии. Несмотря на многочисленные научные исследования, проблема пневмоний у детей, особенно атипичной этиологии, продолжает оставаться нерешенной, что связано с трудностью ранней диагностики этиологического фактора, особенностями клинико-лабораторных проявлений заболевания [1, 4]. Микоплазменная инфекция преобладает у детей школьного возраста у 61,6% детей старше 7 лет. Поэтому типичными для *Mycoplasma pneumoniae* являются семейные очаги инфекции, но в отличие от других респираторных инфекций, микоплазменная распространяется медленно, в течение 1–3 недель, иногда 4 недели, даже в пределах одной семьи. При эпидемическом подъеме заболеваемости частота развития микоплазменных пневмоний значительно возрастает. Так, установлено, что в этот период до 40–60% всех пневмоний у детей школьного возраста имеют микоплазменную этиологию, в закрытых коллективах данный показатель возрастает до 70% [5].

Mycoplasma pneumoniae обладает наибольшей патогенностью среди других представителей своего семейства. От своевременного выявления этиологического фактора атипичной пневмонии во многом определяется эффективность антибактериальной терапии, что резко влияет на течение и исход заболевания, а культуральная диагностика затруднена, так как *Mycoplasma pneumoniae*, являясь внутриклеточным возбудителем, не выявляется ни при микроскопии мазка мокроты, ни при стандартном бактериологическом посеве мокроты или крови [3, 4]. Клинические проявления микоплазменной пневмонии широко варьируют, нет однозначных клинико-лабораторных и рентгенологических признаков заболевания, специфическая диагностика не всегда доступна, что может повлиять на эффективность проводимой терапии [4, 5]. Все это, наряду с высокой заболеваемостью

в последние годы, обуславливает актуальность микоплазменной пневмонии у детей.

Цель. Выявить клинико-лабораторные и рентгенологические особенности течения микоплазменной пневмонии у детей школьного возраста.

Материалы и методы. Проведен анализ 40 медицинских карт стационарного пациента с микоплазменной пневмонией (девочек – 26, мальчиков – 14), отобранных случайным образом, в возрасте от 9 до 17 лет, которые находились на лечении в пульмонологическом отделении Учреждения здравоохранения «Гродненская областная детская клиническая больница» в июле-сентябре 2024 года. Клинический диагноз у пациентов верифицирован с учетом жалоб, анамнеза заболевания, объективного статуса, результатов общеклинических лабораторных показателей, рентгенологического исследования органов грудной клетки.

Для уточнения атипичной этиологии пневмонии применяли метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) секрета из носо- и ротоглотки для определения дезоксирибонуклеиновой кислоты *M. pneumoniae* – однократно (до назначения антибактериального лечения).

Полученные результаты были обработаны при помощи программы Statistica 10.0.

Результаты. *Mycoplasma pneumoniae* является внутриклеточными возбудителем и, по мнению ряда исследователей, могут длительно персистировать в клетках эпителия, лимфоглоточном кольце, способствовать аллергии, обуславливать более тяжелое течение неспецифических заболеваний легких и являться причиной обострения хронической бронхолегочной патологии у взрослых [3, 5]. Выделение этих возбудителей с помощью традиционного бактериологического исследования мокроты невозможно. Бета-лактамы антибиотики и аминокликозиды при таких пневмониях не эффективны [1–3].

Источником инфекции являются как заболевшие, так и люди с бессимптомными формами болезни [1]. Микоплазмы могут выделяться в течение нескольких недель из носоглоточной слизи, передача возбудителя происходит воздушно-капельным путем [1, 3, 5].

Для микоплазменной пневмонии характерно постепенное развитие заболевания, поэтому эту пневмонию называют «walking

pneumonia», т.е. «медленно развивающейся» [4, 5]. По данным литературы, ведущими симптомами микоплазменной пневмонии являются упорный кашель и высокая температура при относительно нетяжелом состоянии, что часто ведет к позднему обращению, отсюда и вторая интерпретация названия – «ходячая» пневмония. Клинический дебют такой пневмонии напоминает развитие инфекции верхних дыхательных путей, но с более выраженной лихорадкой. Симптомы интоксикации выражены неярко, что является одним из немногих специфических признаков микоплазменной пневмонии. Кроме этого, через несколько дней от начала заболевания появляется сухой, навязчивый и/или приступообразный кашель, который может отмечаться в течение длительного времени – до нескольких недель. Кашель постепенно становится продуктивным и более редким. В легких при этом могут выслушиваться рассеянные сухие и разнокалиберные влажные хрипы [1, 3–5].

Согласно полученным в ходе анализа медицинских карт стационарного пациента данным, микоплазменная пневмония чаще отмечалась у девочек (65%), чем у мальчиков (35%), $p < 0,05$. Средний возраст пациентов с атипичной микоплазменной пневмонией составил $11,90 \pm 2,40$ лет. У всех детей с микоплазменной пневмонией отмечалось острое начало заболевания с повышения температуры и сухого кашля, только у одного ребенка не отмечалось повышение температуры. Фебрильная температура ($38-40^{\circ}\text{C}$) наблюдалась у большинства пациентов (80%), субфебрильная – у 17,5% детей ($p < 0,001$), отсутствие температуры – у 5%. Длительность периода лихорадки у обследованных детей с микоплазменной пневмонией составила $5,75 \pm 2,33$ дней. У всех пациентов при поступлении отмечалось состояние средней тяжести. Одним из характерных и постоянных признаков микоплазменной пневмонии являлся кашель, который возникал одновременно с повышением температуры и наблюдался у всех пациентов. У детей с микоплазменной пневмонией отмечался частый, непродуктивный, навязчивый, кашель, который сохранялся длительный период – $17,40 \pm 4,28$ дней. К концу лечения в стационаре кашель стал реже и мягче, но не исчез полностью.

Наши наблюдения показали, что наряду с кашлем у детей с микоплазменной пневмонией выявлялись умеренные признаки поражения верхних дыхательных путей – острый фарингит (55%), острый

ринофарингит (30%), острый катаральный отит (95%). Отметим также и отсутствие проявлений нарушения дыхания (дыхательной недостаточности) у всех детей. Всем пациентам при поступлении была проведена пульсоксиметрия, сатурация кислорода была в пределах нормы и составила $98,10 \pm 0,54\%$.

Клиническая картина микоплазменной пневмонии проявлялась постепенным началом заболевания от 5 до 18 дней, скудным катаральным синдромом, слабо выраженным интоксикационным синдромом с фебрильной или субфебрильной температурой (97,5%), длительным сохранением малопродуктивного кашля (100%). При аускультации над легкими выслушивалось жесткое дыхание при очаговом поражении и ослабленное на стороне воспалительного процесса – при сегментарных и полисегментарных пневмониях. У всех пациентов отсутствовали хрипы при аускультации в легких, не было проявлений дыхательной недостаточности. Экссудативный плеврит был диагностирован у 2 пациентов.

Были изучены лабораторные показатели крови у детей с микоплазменной пневмонией. Лейкоцитоз был отмечен у 20% пациентов, у остальных детей количество лейкоцитов оставалось в пределах нормы, нейтрофилез – у 10%, лимфоцитоз – у 30% случаев, увеличение скорости оседания эритроцитов отмечалось у всех детей и составила $27,20 \pm 8,24$ мм/ч, анемия легкой степени была выявлена у 2 пациентов. В биохимическом анализе крови повышение С-реактивного белка отмечалось в 55% случаев и его уровень составил $18,53 \pm 14,57$ г/л.

Согласно рентгенологическим данным, очаговая пневмония была выявлена у 40% пациентов, сегментарная – у 50% детей, полисегментарная пневмония – всего у 5% пациентов. Преобладало одностороннее поражение легких (95%), $p < 0,001$. Правосторонняя пневмония была выявлена у 50% обследованных детей, левосторонняя – у 45% пациентов, двусторонний процесс – всего у 5% детей.

Еще одним важным и проблемным вопросом респираторного микоплазмоза является адекватная антибактериальная терапия. Этому в настоящее время придается особое значение в связи с ростом устойчивости бактериальных возбудителей к антимикробным средствам. В педиатрической практике с учетом биологических особенностей возбудителя и безопасности препаратов, которые могут использоваться для лечения микоплазменной инфекции основными остаются

макролиды, в более старшем возрасте допустимы хинолоны и тетрациклины [2, 4].

Начинали лечение пневмонии с цефалоспоринов третьего поколения. После установления микоплазменной этиологии воспалительного процесса в легких были назначены макролиды согласно клиническому протоколу Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 65 от 29.04.2023 [2]. Лечение очаговой и сегментарной пневмоний продолжалось только одним макролидом. При лечении полисегментарной микоплазменной пневмонии чаще использовались двойные комбинации антибактериальных препаратов с учетом обширности воспалительного процесса в легких: цефалоспорины третьего поколения и макролиды.

Продолжительность стационарного лечения детей с микоплазменной пневмонией составила $11,85 \pm 1,69$ дней.

Выводы. Микоплазменная пневмония чаще отмечалась у девочек.

Клинически микоплазменная пневмония у детей 9–17 лет сопровождалась фебрильной температурой при относительно нетяжелом состоянии, малопродуктивным кашлем, который сохранялся длительный период, отсутствием хрипов в легких и дыхательной недостаточности.

По данным рентгенологического исследования, для микоплазменной пневмонии наиболее характерно было одностороннее поражение легких очагового или сегментарного характера. Лабораторно для микоплазменной пневмонии чаще сопровождалась нормальным уровнем лейкоцитов в крови, повышением скорости оседания эритроцитов и С-реактивного белка. В лечении микоплазменной пневмонии использовались макролиды.

Литература

1. Бевза, С.Л. Сравнительная характеристика пневмоний, вызванных *Mycoplasma pneumoniae*, у детей / С.Л. Бевза [и др.] // Журнал инфектологии. – 2023. – Т. 15, № 3. – С. 110–118.
2. Диагностика и лечение атипичных пневмоний у детей : постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29.04.2023 № 65.
3. Ибрагимова, М.Ф. Оптимизация диагностики и лечения атипичной пневмонии у детей / М.Ф. Ибрагимова, М.С. Атаева // Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – № 2. – С. 62–64.

-
4. Румянцев, А.Г. Диагностические критерии атипичной микоплазменной пневмонии у детей / А.Г. Румянцев, Н.М. Шавази, М.Ф. Ибрагимов // Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2022. – № 51 – С. 95–98.
 5. Рустамов, М.Р. Особенности клинико-диагностических критериев микоплазменной пневмонии у детей / Рустамов, М.Р., Ибрагимов М.Ф., Хусаимова Ш.К. // Международный журнал научной педиатрии. – 2023. – Т. 2, № 2. – С. 40–43.
-

Белова Ю.И., Пещеренко С.С.

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ИНДУКТОРЫ РАЗВИТИЯ ФИБРОЗА ЛЕГКИХ ПРИ СТАРЕНИИ

Введение. Идиопатический фиброз легких (ИФЛ) представляет собой хроническое прогрессирующее и, на сегодняшний день, неизлечимое заболевание, патогенез которого тесно ассоциирован с процессами старения. Пик диагностики патологии приходится на возрастную группу 65 лет и старше, а медиана выживаемости после постановки диагноза не превышает 3–5 лет. К известным факторам риска развития ИФЛ относят генетическую предрасположенность, воздействие неблагоприятных экологических факторов, курение и перенесенные инфекции. Важнейшим патогенетическим звеном является системное хроническое низкоуровневое воспаление, ассоциированное со старением (инфламэйджинг).

Ключевую роль в усугублении фиброза на фоне инфламэйджинга играет аккумуляция сенесцентных клеток. Их негативное влияние опосредовано сенесцентным фенотипом, который характеризуется повышенной секрецией провоспалительных цитокинов и хемокинов, а также усугублением окислительного стресса и митохондриальной дисфункции.

Ключевым патоморфологическим проявлением ИФЛ является избыточное отложение компонентов внеклеточного матрикса (ВКМ),

обусловленное гиперактивацией легочных фибробластов и их дифференцировкой в миофибробласты. Это приводит к дезорганизации архитектоники легочной ткани, нарушению газообмена и прогрессирующей дыхательной недостаточности. Согласно современным представлениям, пусковым механизмом является нарушение регенераторного потенциала альвеолярного эпителия на фоне хронического повреждения и/или клеточного старения, что приводит к нарушению реэпителизации и aberrантной активации мезенхимальных клеток. Изучение экспрессии сигнальных молекул на стыке процессов старения, воспаления и фиброобразования позволит верифицировать новые мишени для фармакологической коррекции, оптимизировать подходы к ранней диагностике и разработать стратегии таргетной терапии ИФЛ.

TGF- β 1 – идентифицированный как основной профибротический медиатор, регулирующий рекрутинг фибробластов в зону повреждения, их пролиферацию и дифференцировку в миофибробласты, ответственные за избыточный синтез ВКМ.

NF- κ B – ключевой транскрипционный фактор, регулирующий процессы воспаления, клеточного старения и формирования сенесцентного фенотипа. Активация NF- κ B индуцирует экспрессию провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α) и хемокинов, способствуя поддержанию инфламэйджинга.

TNF- α – плеiotропный провоспалительный цитокин, уровень которого коррелирует с возрастом и является значимым компонентом SASP. Показано, что концентрация TNF- α достоверно повышается в сыворотке крови животных в экспериментальной модели фиброза, индуцированного блеомицином, что подтверждает его роль в патогенезе заболевания.

Цель. Комплексный анализ экспрессии молекулярных маркеров, вовлеченных в процессы фиброгенеза и иммунного ответа при фиброзировании легочной ткани.

Задачи:

1. Провести морфометрический анализ ткани легких экспериментальных животных с моделью естественного старения
2. Определить экспрессию сигнальных молекул TGF- β , NF- κ B, TNF- α в образцах ткани легких экспериментальных животных с моделью естественного старения

-
3. Выявить изменения экспрессии сигнальных молекул TGF- β , NF- κ B, TNF- α в образцах ткани легких молодых особей и особей с моделью естественного старения

Материалы и методы. Исследование проведено на образцах ткани легких 10 крыс линии Wistar молодой и возрастной групп. Морфогистологическое исследование и морфометрический анализ был проведено после окрашивания образцов ткани гематоксилин-эозином. Также произведено иммуногистохимическое окрашивание с использованием антител TGF- β , NF- κ B, TNF- α (Abcam, Великобритания). Относительную площадь экспрессии вычисляли как отношение площади экспрессии маркера к площади ткани, выраженное в процентах. Статистическую обработку проводили в Microsoft Excel с помощью надстройки RealStatistics. Для сравнения групп использовали непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Нормальность распределения оценивалась критерием Шапиро – Уилка. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$. Результаты представлены в виде среднего и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$).

Результаты. У животных с моделью естественного старения было выявлено альвеолярное повреждение: наблюдалась деформация легочной ткани, утолщение альвеолярной перегородки, накопление коллагена и инфильтрация лимфоцитов. Также показано изменение уровня экспрессии TGF- β , NF- κ B, TNF- α у возрастных животных по сравнению с образцами легких молодых животных.

Выводы. Проведенное исследование подтвердило наличие значительных структурных изменений в легочной ткани у животных с моделью естественного старения, так, морфологическое изменение легочной ткани а также повышенная экспрессия транскрипционного фактора NF- κ B и провоспалительного цитокина TNF- α свидетельствует о наличии системного инфламэйджинга и подтверждает гипотезу о вкладе SASP-фенотипа сенесцентных клеток в развитие и поддержание хронического воспаления и прогрессирование фиброза в легких стареющего организма.

Богущ Л.С., Иванова А.Л., Слипень В.В.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ/ УСТОЙЧИВОСТИ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ БАКТЕРИЙ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТАМ МЕТОДОМ МИНИМАЛЬНЫХ МИКРОРАЗВЕДЕНИЙ

Введение. Распространенность инфекции, вызванной нетуберкулезными микобактериями (НТМ), неуклонно растет, что создает серьезную проблему для общественного здравоохранения и угрожает здоровью современного человека. В развитых странах ежегодный средний темп прироста случаев инфицирования НТМ и случаев микобактериоза легких, составляет 4,0% и 4,1% на 100 000 человек в год соответственно [1]. Выбор тактики лечения микобактериоза легких зависит не только от вида возбудителя, но и от его чувствительности/устойчивости к антибактериальным лекарственным препаратам (АБП). Определение минимальной ингибирующей концентрации АБП у НТМ методом микроразведений имеет решающее значение для выбора оптимальной антимикробной терапии, поскольку чувствительность/устойчивость к препаратам сильно варьируется между видами и штаммами НТМ [2, 3]. Метод микроразведений рекомендован ведущими международными организациями (CLSI, ATS/IDSA) как стандартный фенотипический тест для определения чувствительности/устойчивости НТМ к АБП [4]. Стандартизированное *in vitro* тестирование чувствительности НТМ к АБП до настоящего времени не внедрено в практику бактериологических лабораторий противотуберкулезных учреждений Республики Беларусь.

Цель. Отработка метода микроразведений для определения чувствительности/устойчивости нетуберкулезных микобактерий к антибактериальным лекарственным препаратам.

Материалы и методы. Эмпирически отобраны изоляты быстро- и медленно растущих видов НТМ (*M. abscessus*, n=13; *M. fortuitum*, n=7; *M. chelonae*, n=4; *M. goodii*, n=2; *M. intracellulare*, n=1; *M. avium*, n=2;

М. хеорі n=2), выделенные из мокроты у пациентов с микобактериозом легких, наблюдавшихся в клинике РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии (n=28). Чувствительность/устойчивость НТМ к АБП определяли методом серийных микроразведений в жидкой среде в соответствии со стандартом Института клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) и Европейского комитета по определению чувствительности к АБП (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST [8].

В исследовании использовали химические базы (для *in vitro* применения) следующих АБП: ципрофлоксацина (Acros Organics), меропенема (производитель: GLentham Life science, EU), амикацина (GLentham Life science, EU), левофлоксацина (Chem-impex Intl's Inc., USA), кларитромицина (GLentham Life science, EU), линезолида (Chem-impex Intl's Inc., USA). Готовили двукратные микроразведения антибиотиков в объеме 100 мкл в дистиллированной воде в лунках 96-луночного стерильного планшета: для меропенема – 0,125–64 мкг/мл, ципрофлоксацина – 0,5–128 мкг/мл (0,5; 1; 2; 4; 8; 16; 32; 64; 128 мкг/мл), левофлоксацина – 0,5–128 мкг/мл, кларитромицина 0,5–128 мкг/мл, амикацин – 0,5–128 мкг/мл, линезолид – 0,25–128 мкг/мл. В лунки вносили чистые культуры НТМ плотностью 0,5 по шкале McFarland в количестве 100 мкл. Предусматривали два контроля: стерильности и роста культуры. Культуры инкубировали 72 часа при 37 °С. После чего в лунки добавляли индикатор роста (ОВП) – 0,4% раствор трифенилтетразолия хлорида (тетразолия красного) по 20 мкл, инкубировали 60–120 минут до появления красного окрашивания, свидетельствующего о росте культур.

Оценку чувствительности/устойчивости НТМ к 6 АБП проводили путем сравнения полученных значений минимальных ингибирующих концентраций (МИК в мкг/мл) для тестируемой культуры с минимальными пограничными концентрациями (МПК S/R соответственно): меропенем – $\leq 4 / > 4$, ципрофлоксацин – $\leq 2 / > 2$, левофлоксацин – $\leq 2 / > 2$, кларитромицин $\leq 2 / > 2$ мкг/мл, амикацин – $\leq 16 / > 16$, линезолид – $\leq 32 / > 32$. С целью контроля качества определения чувствительности использовали референтный штамм *E. coli* ATCC 25922. Учет МИК исследуемых изолятов проводили через 6 и 14 суток после постановки опыта.

Результаты и обсуждение. Результаты определения чувствительности/устойчивости НТМ (n=28) с помощью метода микроразведений в жидкой среде к 6 антимикробным лекарственным препаратам приведены в таблице.

Согласно полученным результатам, все исследованные штаммы *M. abscessus* были чувствительны к кларитромицину, фторхинолонам, амикацину. Один из изолятов проявлял устойчивость к линезолиду. Все исследованные *M. fortuitum*, *M. chelonae* были чувствительны

Антимикробные лекарственные препараты и их минимальные ингибирующие концентрации для клинических изолятов нетуберкулезных микобактерий

Лабораторный номер культуры	Левифлоксацин МПК = ≤2/>2 мкг/мл	Ципрофлоксацин МПК = ≤2/>2 мкг/мл	Кларитромицин МПК = ≤2/>2 мкг/мл	Амикацин МПК= 16 мкг/мл	Линезолид МПК = <32/≤32 мкг/мл	Меропенем МПК = ≤4/>4 мкг/мл
M. abscessus						
5050, 7874, 11082, 3869, 15611, 1223, 10478, 5386, 9241, 6737, 14952, 14667, 11530	мкг/ мл	n	мкг/ мл	n	мкг/ мл	n
	Чув.*	13/13	Чув.	13/13	Чув.	13/13
	МИК 1	8	МИК ≤ 0,5	5	МИК ≤ 0,5	4
	МИК 2	2	МИК 1	7	МИК 1	9
M. fortuitum						
4723, 21455, 9747, 9725, 17202, 5936, 19327	мкг/ мл	n	мкг/ мл	n	мкг/ мл	n
	Чув.	7/7	Чув.	7/7	Чув.	5/7
	МИК ≤ 0,5	4	МИК ≤ 0,5	6	МИК ≤ 0,5	1
	МИК 1	2	МИК 1	1	МИК 1	4
	МИК 2	1		МИК 8, 16	2	

Окончание таблицы

Лабораторный номер культуры	Левифлоксацин МПК = ≤2/>2 мкг/мл		Ципрофлоксацин МПК = ≤2/>2 мкг/мл		Кларитромицин МПК = ≤2/>2 мкг/мл		Амикацин МПК= 16 мкг/мл		Линезолид МПК = <32/≤32 мкг/мл		Меропенем МПК = ≤4/>4 мкг/мл	
M. chelonae												
5734, 3145, 14012, 19438	мкг/мл	n	мкг/мл	n	мкг/мл	n	мкг/мл	n	мкг/мл	n	мкг/мл	n
	Чув.	4/4	Чув.	4/4	Чув.	3/4	Чув.	4/4	Чув.	4/4	Чув.	0/4
	МИК ≤ 0,5	3	МИКв ≤ 0,5	4	МИК 1	3	МИК ≤ 0,5	4	МИК < 0.25	2	МИК 8	4
	МИК 1	1	МИК 1	-	МИК 16	1		-	МИК 0,5	1		
									МИК 1	1		
Другие виды НТМ												
Вид (номер культуры)	МИК, мкг/мл	Чув*.	МИК, мкг/мл	Чув.	МИК, мкг/мл	Чув.	МИК, мкг/мл	Чув.	МИК, мкг/мл	Чув.	МИК, мкг/мл	Чув.
M. gordoniae 13512	2	ч	1	ч	1	ч	1	ч	2	ч	4	ч
M. intracellulare 2964	1	ч	≤ 0.5	ч	2	ч	≤ 0.5	ч	1	ч	8	у
M.avium 10310	2	ч	2	ч	1	ч	≤ 0.5	ч	1	ч	16	у
M.xenopi 2713	2	ч	1	ч	≤ 0.5	ч	1	ч	0.5	ч	4	ч

Примечание: * Чув. – проявляли чувствительность.

к фторхинолонам, амикацину, но среди них присутствовали резистентные к кларитромицину изоляты (по одной культуре из 7 и 4 исследованных соответственно). Меропенем проявлял активность только в отношении некоторых изолятов M. fortuitum.

Антимикробная терапия инфекции, вызванной НТМ, представляет собой сложную задачу, поскольку морфологические особенности бактерии диктуют необходимость длительного (12 месяцев и более) использования комбинаций АБП (от 3-х до 5). Включение определенного

АБП в схему лечения напрямую зависит от чувствительности/устойчивости НТМ. Согласно опубликованным данным уровни устойчивости среди *M. abscessus*, *M. fortuitum*, *M. chelonae* варьируются и зависят от географических регионов [5, 6]. Ряд исследователей регистрируют чувствительность к кларитромицину у 83–91% изолятов *M. chelonae* и у 57% – *M. abscessus* [5]. В исследованиях Broda A. et al. амикацин проявлял умеренную активность в отношении *M. abscessus* и *M. chelonae* – 83 и 54% изолятов были чувствительны соответственно. К фторхинолонам эти виды демонстрировали высокую устойчивость – 95 и 96% [5]. В исследованиях Jayasingam S. D. Et al. среди *M. abscessus* была зарегистрирована резистентность к ципрофлоксацину, имипенему, амикацину, кларитромицину и линезолиду на уровне 33,3%, 31,4%, 2,0%, 5,9% и 21,6% соответственно. Подвид *M. abscessus subsp. abscessus* был более устойчивым к ципрофлоксацину, имипенему и линезолиду, чем *M. abscessus subsp. massiliense*, но более чувствительным к кларитромицину и амикацину. *M. fortuitum* демонстрировали низкую резистентность к ципрофлоксацину (3,6%) и имипенему (7,1%), но высокую – к кларитромицину (42,9%) и линезолиду (39,3%) [6].

Выводы. Результаты исследования чувствительности/устойчивости 28 культуры НТМ к 6 антимикробным лекарственным препаратам свидетельствуют о:

- наличии чувствительности тестируемых изолятов *M. abscessus* к амикацину, фторхинолонам, кларитромицину;
- наличии чувствительности тестируемых изолятов *M. fortuitum*, *M. chelonae* к амикацину, фторхинолонам;
- наличии устойчивости тестируемых изолятов *M. fortuitum*, *M. chelonae* к кларитромицину.

Литература

1. Nuo X., Lihong L., Shenghai W. Epidemiology and laboratory detection of non-tuberculous mycobacteria // Heliyon. – 2024 – № 10. – P. e35311.
2. Kurz S.G. et al. Summary for clinicians: 2020 clinical practice guideline summary for the treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease // Ann Am Thorac Soc. – 2020. – Vol. 17, № 9. – P. 1033–1039.
3. He G. et al. Antimicrobial susceptibility and minimum inhibitory concentration distribution of common clinically relevant non-tuberculous mycobacterial isolates from the respiratory tract // Annals of Medicine. – 2022. – Vol. 54, № 1. – P. 2500–2510.

-
4. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 8.1, valid from 2018-05-15. Available at: http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_8.1_Breakpoint_Tables.pdf (accessed 17 November 2024).
 5. Broda A. et al. Comparative drug resistance of *Mycobacterium abscessus* and *M. chelonae* isolates from patients with and without cystic fibrosis in the United Kingdom // *Journal of clinical microbiology*. – 2013. – Vol. 51, № 1. – P. 217–223.
 6. Jayasingam S. D., Zin T., Ngeow Y. F. Antibiotic resistance in *Mycobacterium Abscessus* and *Mycobacterium Fortuitum* isolates from Malaysian patients // *The International Journal of Mycobacteriology*. – 2017. – Vol. 6, № 4. – P. 387–390.
-

Будрицкий А.М., Серёгина В.А., Левянюкова А.Л., Правада Г.В.
Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь

ЛИЧНОСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СТУДЕНТОВ 4-ГО И 6-ГО КУРСОВ ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА ВГМУ

Введение. Врач – это человек, готовый посвятить себя служению людям. Он берет на себя ответственность за самое дорогое на свете – здоровье и жизнь человека. Врач может быть прекрасно подготовленным теоретически, иметь достаточную практическую подготовку, быть готовыми к самым трудным врачебным ситуациям, но без сострадания к пациенту добиться отличных результатов в своей профессии невозможно. В своей работе врач действует не только как профессионал, но следует голосу совести и руководствуется принципами врачебной этики. Врач должен быть не только спокойным и уверенным внешне, но также при любых сложнейших обстоятельствах сохранять внутреннее спокойствие. Поэтому для будущего врача очень важны такие качества как стрессоустойчивость и эмпатийность. Стрессоустойчивость – это способность переживать стресс, помогающая нам пережить сложности, сохранив при этом физическое и психологическое здоровье. Человек – это система саморегулирующая, сама себя

поддерживающая, восстанавливающая, поправляющая и даже совершенствующая [1, 2]. Эмпатия – это одно из ведущих профессионально значимых качеств медицинского работника, оказывающее решающее влияние на отношения врач-пациент. Уровень эмпатии является стабильной личностной характеристикой и не изменяется сильно в процессе профессионального становления [3, 4]. Эти два качества (стрессоустойчивость и эмпатийность) выводят общение врача с пациентом на совершенно другой уровень, когда возникает психологический комфорт в отношениях. Доверительное отношение пациента к своему лечащему врачу является одним из главных компонентов успешного лечения. И поэтому уровень эмпатии и высокая стрессоустойчивость для врача имеет, наряду с профессиональными качествами, главную составляющую успешности его врачебной деятельности.

Цель. Изучить уровень стрессоустойчивости и эмпатийности у студентов 4 и 6 курсов лечебного факультета.

Задачи. Оценить уровни стрессоустойчивости и эмпатических особенностей будущих студентов-медиков и развитие этих качеств в процессе обучения в университете.

Материалы и методы. На кафедре фтизиопульмонологии с курсом ФПК и ПК проанализированы результаты анкетирования уровня стрессоустойчивости и эмпатийности студентов 4 и 6 курсов лечебного факультета согласно опроснику (А. Михрабиена и Н. Эпштейна).

Результаты. Уровень стрессоустойчивости оценивался как очень низкий, низкий, ниже среднего, чуть ниже среднего, средний, чуть выше среднего, выше среднего, высокий, очень высокий.

Среди студентов обоих курсов не было выявлено очень низкого, низкого, ниже среднего, чуть ниже среднего уровней стрессоустойчивости. У студентов выявлен преимущественно выше среднего уровень стрессоустойчивости. Среди студентов 4 курса составил 35%, 6 курса почти в 2 раза выше – 65%. Уровень стрессоустойчивости чуть выше среднего, напротив, преобладает у студентов 4 курса (25%) по сравнению с 6 курсом (15%). Средний уровень стрессоустойчивости по результатам анкетирования установлен у 15% студентов 4 курса и 10% 6 курса. Высокий уровень стрессоустойчивости установлен только у 15% студентов 4 курса и у 10% студентов 6 курса. Очень высокий уровень стрессоустойчивости по данным анкетирования был выявлен

у 10% студентов 4 курса, а среди студентов 6 курс таких не было. Обращает внимание, что среди студентов 6 курса по сравнению со студентами 4 курса высокий и очень высокий уровни стрессоустойчивости снижаются. Хотя, казалось бы, должно быть наоборот: по мере получения теоретических и практических навыков студенты могут становиться более уверенными и стрессоустойчивыми.

При анализе личностных качеств у студентов выяснилось, что эмоционально и болезненно переживают неприятность часто 60% студентов 6 курса и 45% студентов 4 курса, иногда – 35% студентов 6 курса и 20% студентов 4 курса, редко – 5% студентов 6 курса и 35% студентов 4 курса.

За качество своей работы большую ответственность выявили у студентов 6 курса. За качество своей работы одинаково часто переживают студенты 4 и 6 курсов (25%). Иногда переживают 75% студентов 6 курса и 55% студентов 4 курса, часто – 25% студентов 4 и 6 курсов. Редко переживают 20% студентов 4 курса и не переживают студенты 6 курса.

Более терпимое отношение к критике по результатам анкетирования выявлено у студентов 6 курса. Не терпят критики в свой адрес редко 25% студентов 4 курса и 70% студентов 6 курса, иногда – 60% студентов 4 курса и 30% студентов 6 курса, часто – 15% студентов 4 и 0% студентов 6 курса.

Студенты 6 курса отмечают большую нехватку времени для отдыха по сравнению со студентами 4 курса. Не хватает времени на отдых редко у 65% студентов 4 курса и 25% студентов 6 курса, иногда – 15% студентов 4 курса и 45% студентов 6 курса, часто – 20% студентов 4 и 30% студентов 6 курса.

При сравнении уровней эмпатии среди студентов 4 и 6 курсов выявлены некоторые отличия. Количество студентов среди 6 курса с низким уровнем эмпатических тенденций составило 54,2%, что меньше на 8,3% по сравнению со студентами 4 курса. В тоже время увеличился процент студентов 6 курса (на 8,3%) со средним уровнем эмпатии по сравнению с 4 курсом и составил 45,8%. По результатам анкетирования среди студентов 6 и 4 курсов не было выявлено студентов с очень низким и с высоким уровнем эмпатических тенденций.

У большинства студентов 4 курса (87,5%) и преимущественно почти всех студентов 6 курса (91,7%) чужие слезы вызывают сочувствие, а не раздражение.

На внешние волнения студенты 4 и 6 курсов реагируют по-разному. Не могут оставаться равнодушными к любому волнению вокруг 79,1% студентов 4 курса и только 50% студентов 6 курса.

Довольно высокий процент среди студентов 4 курса (84,6%) и студентов 6 курса (66,7%) отмечают, что на их настроение оказывает влияние окружающие люди.

И в тоже время студенты 4 и 6 курсов по результатам анкетирования проявили довольно высокий процент самостоятельности. Среди студентов 4 курса 70,8% случаев и 6 курса 66,7% считают, что отношение других людей на принятие собственных решений значения не имеет.

В результате опроса выявлен довольно высокий уровень сочувствия к людям старческого возраста. Большинство студентов 4 курса (90,2%) и 6 курса (75%) проявляют сочувствие по отношению к данным людям.

Следует отметить, что у всех студентов прослеживается очень добродушное отношение к животным: только 8,3% студентов 4 курса и 4,2% студентов 6 курса остаются равнодушными при виде беспомощных животных.

Выводы:

1. В условиях современного процесса обучения в высших медицинских учебных учреждениях необходимо не только развивать новые медицинские технологии, повышать уровень теоретической и практической подготовки, но и формировать среди студентов-медиков такие человеческие качества, как стрессоустойчивость и эмпатийное отношение к пациентам.
2. Своевременно выявлять студентов с уровнем стресса выше нормы и осуществить профилактическую деятельность, для этого активно использовать возможности службы психологической помощи студентам-медикам в условиях университета.
3. Результаты исследования свидетельствуют о необходимости оценки эмпатических способностей будущих студентов-медиков и развития этих качеств в процессе обучения в университете.

Литература

1. Киселева, Е.В. Акутина, С.П. Стресс у студентов в процессе учебно-профессиональной подготовки: причины и последствия / Е.В. Киселева, С.П. Акутина // Молодой ученый, 2017. – № 6. – С. 417–419.
 2. Попов В.И. Оценка психологического здоровья студентов медицинского вуза / В.И. Попов, Д.В. Судаков, О.В. Судаков // В книге: Здоровье молодежи: новые вызовы и перспективы. – Москва. – 2019. – С. 110–126.
 3. Богачева О.Ю. Эмпатия как профессионально важное качество врача (на примере врачей терапевтов и врачей хирургов): дис. ... канд. психол. наук: 19.00.03. Ярославль, 2014. – 169 с.
 4. Ветлужская М.В., Абрамова А.А., Сердакова К.Г., Быкова Е.Е., Хамматова Р.С., Шурупова Р.В. Особенности эмоционального интеллекта и эмпатических способностей у студентов медицинского вуза // Интеграция образования. – 2019. – № 3. – С. 404–422.
-

Ветушко Д.А.¹, Жаворонок С.В.², Яцкевич Н.В.¹, Солодовникова В.В.¹,
Данькова А.В.¹, Каткова А.Д.¹, Глинская Т.Н.¹

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

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

ПОДХОДЫ К ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ И КОМОРБИДНЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ)

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения туберкулез, ВИЧ-инфекция и парентеральные гепатиты относятся к опасным инфекционным заболеваниям: ежегодно в мире регистрируется около 8,2 млн новых случаев туберкулеза, из которых 14% является сочетанным с ВИЧ-инфекцией, 7,1% пациентов с туберкулезом инфицированы вирусом гепатита В, еще около 7,0% пациентов – инфицированы вирусом гепатита С. В 2023 г. в мире от туберкулеза

умерли 1,25 млн человек, в том числе 161 тыс. инфицированных ВИЧ, а от парентеральных вирусных гепатитов – 1,3 млн. человек (83% от ВГВ, 17% – от ВГС).

Наличие у пациента нескольких инфекционных заболеваний является неблагоприятным как из-за высокой тяжести течения каждой из коморбидных инфекций, так и из-за высокого риска развития лекарственного поражения печени (ЛПП) при противотуберкулезной и антиретровирусной терапии. Пациенты с туберкулезом и вирусным гепатитом В подвержены развитию нежелательных явлений в 6 раз чаще, а с вирусным гепатитом С – в 5 раз чаще, чем пациенты без коморбидных парентеральных инфекций.

Цель. Повышение эффективности и безопасности лечения пациентов с туберкулезом органов дыхания при его сочетании с парентеральными вирусными гепатитами и ВИЧ – инфекцией.

Задачи:

1. Разработать и апробировать алгоритм выбора схем лечения пациентов с лекарственно-чувствительным туберкулезом (ЛЧ-ТБ) и лекарственно-устойчивым туберкулезом (ЛУ-ТБ) органов дыхания при их сочетании с парентеральными вирусными гепатитами и ВИЧ-инфекцией.
2. Оценить эффективность, безопасность и переносимость одновременного применения ПТЛП, антиретровирусной терапии (АРТ) и противовирусного лечения вирусных гепатитов В и С (ВГВ, ВГС).

Материалы и методы. Материалом для исследования явилась медицинская документация пациентов, получавших одновременное лечение, включающее химиотерапию ПТЛП, АРТ (в режиме постоянного приема) и препараты прямого противовирусного действия (ПППД).

В исследование включены:

- 9 пациентов с ЛЧ-ТБ и коморбидным ВГС, которым была назначена схема BPaL+Mfx;
- 13 пациентов с ЛУ-ТБ и сопутствующими ВГС и/или ВГВ, с наличием или без ВИЧ-инфекции, получавших лечение в стационарных условиях в ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии».

На этапе включения проводилось: микроскопическое и микробиологическое исследование для выявления микобактерий туберкулеза; молекулярно-генетическое исследование биологического материала;

тестирование на лекарственную чувствительность к ПТЛП; определение маркеров вирусных гепатитов; исследование крови на ВИЧ-инфекцию; а также иные обследования в соответствии с действующими клиническими протоколами.

Результаты. Всего обследовано 22 пациента (17 мужчин и 5 женщин) в возрасте от 31 до 61 лет. Средний возраст мужчин составил 44,3 года, женщин – 36,0 года. В группе преобладали мужчины.

У большинства пациентов выявлены генотипы 1 и 3. Среди женщин: у одной – генотип 3, у трех – генотип 1. У пациента с тройной коинфекцией (ЛЧ-ТБ + ВГС/ВИЧ) выявлен генотип 1. У пациентов с двойной коинфекцией (ЛЧ-ТБ + ВГС): генотип 1 установлен у 3 человек, генотип 3 – у 2-х.

Таким образом, генотип 1 преобладал во всех группах, особенно при ЛУ-ТБ; генотип 3 также встречался часто, тогда как генотип 2 был выявлен лишь у одного пациента (ЛЧ-ТБ + ВГС).

Среди пациентов с ЛЧ-ТБ/ВГС ± ВИЧ фиброз печени F4 (цирроз печени) не выявлялся. Большинство пациентов (n=8) имели стадии фиброза F0–F2, у одного пациента установлен F3.

Всем пациентам определялись уровни коллагена IV (C IV) и проколлагена III типа (P III N-P) в сыворотке крови. Известно, что повышенная продукция этих маркеров гепатоцитами играет ключевую роль в формировании и прогрессировании фиброза при хроническом вирусном гепатите С.

Установлено, что:

- при F0–F2 показатели составили: коллаген IV – $45,3 \pm 24,2$ ng/ml; проколлаген P III N-P – $345,3 \pm 302,1$ ng/ml;
- при F3: коллаген IV – $432,3 \pm 145,2$ ng/ml; проколлаген P III N-P – $624,1 \pm 248,3$ ng/ml (при норме < 30 ng/ml).

В процессе противовирусного лечения отмечалось снижение исходно повышенного содержания аутоантител к коллагенам III и IV типов. У пациентов с фиброзом F0–F2 показатели нормализовались, тогда как при F3 – снижались, оставаясь при этом достоверно выше нормы.

В группе пациентов с ЛЧ-ТБ ДНК ВГВ (по данным ПЦР) выявлена лишь у одного больного из 9 (11,1%), при вирусной нагрузке < 100 МЕ/мл; терапия не потребовалась. В группе ЛУ-ТБ ДНК ВГВ (качественно)

выявлена у 6 пациентов (46,2%); у одного из них вирусная нагрузка превышала 2000 МЕ/мл, в связи с чем была назначена терапия тенофовиром в дозе 300 мг/сут постоянно.

У пациентов с ЛЧ-ТБ/ВГС показатели биохимического анализа крови при поступлении находились в пределах нормы или не превышали допустимые значения для начала приема ПТЛП (первой степени).

Пациентам с ЛЧ-ТБ назначалась схема химиотерапии с учетом минимизации риска лекарственного взаимодействия между ПТЛП и ПППД. В схему включались новые и перепрофилированные препараты: бекдаквилин, линезолид, моксифлоксацин, претоманид

АРТ назначалась с использованием схем на основе долутегравира, тенофовира, эмтрицитабина или ламивудина, характеризующихся безопасным лекарственным взаимодействием.

В схемы противовирусного лечения ВГС у 5 пациентов включались софосбувир и даклатасвир, у 4-х софосбувир и велпатасвир. По данным ПЦР РНК ВГС, через 4 недели лечения у 6 пациентов вирусная нагрузка не определялась, еще у 2 пациентов – через 8 недель. Общая продолжительность курса составила 12 недель, по окончании лечения ПЦР РНК ВГС не выявлялась в 100% случаях.

Анализ переносимости комбинированного лечения (ПТЛП, АРТ и противовирусной терапии ВГС) показал:

- среди пациентов с ЛЧ-ТБ/ВГС ± ВИЧ нежелательные явления (НЯ) зарегистрированы в 11,1% случаев (1 из 9) – у одного пациента развилась антибиотик-ассоциированная диарея, отмена ПТЛП не требовалась;
- среди пациентов с ЛУ-ТБ/ВГС ± ВИЧ частота НЯ составила 30,8% (4 из 13): у трех пациентов зарегистрирована антибиотик-ассоциированная диарея, у одного – удлинение интервала QTcF I степени.

Антибиотик-ассоциированная диарея наблюдалась при приеме фторхинолонов и линезолида; в кале пациентов выявлялись токсины A и B *Clostridium difficile*. Купирование симптомов достигалось временной отменой указанных препаратов и проведением курса ванкомицина per os.

Удлинение интервала QTcF на ЭКГ фиксировалось до I степени и не превышало 500 мс; коррекции терапии не требовалось, проводился мониторинг электролитов и ЭКГ в динамике.

Выводы:

- У пациентов с ЛЧ-ТБ/ВИЧ/ВГС проведение противовирусной терапии ВГС необходимо для предупреждения развития токсического гепатита. Хронический ВГС увеличивает риск лекарственного повреждения печени (ЛПП) у этих пациентов.
- Частота нежелательных явлений при одновременном применении ПТЛП, АРТ и ПППД составила 22,7%. Серьезных отклонений в состоянии здоровья в группе исследования не зарегистрировано.
- У пациентов с ЛЧ-ТБ и сопутствующим ВГС возможно одновременное проведение лечения туберкулеза и противовирусной терапии, что позволяет снизить риск развития лекарственного поражения печени. Наиболее целесообразным является использование коротких режимов лечения туберкулеза препаратами второго ряда в сочетании с ПППД.
- Исследование сывороточных маркеров фиброза (коллаген IV, про-коллаген Р III N-Р) может применяться для оценки наличия и выраженности фиброза печени у пациентов с хроническим ВГС.

Литература

1. Доклад ВОЗ о глобальном гепатите за 2024 год // <https://www.who.int/news/item/09-04-2024-who-sounds-alarm-on-viral-hepatitis-infections-claiming-3500-lives-each-day>.
2. Мордык А.В., Кондря А. В., Гапоненко Г. Е. Частота неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания старше 18 лет и факторы, влияющие на их развитие // Туберкулез и болезни легких. – 2010.
3. Возненко А.А., Аксенова В. А., Одинец В. С. Опыт применения Урсосана в качестве гепатопротекторного средства у больных туберкулезом органов дыхания. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2011. – № 5. – С. 26–32.
4. Ashkin A, Alexis A, Ninneman M, Tresgallo RR, Ashkin D, Peloquin CA. Concomitant Treatment of Tuberculosis and Hepatitis C Virus in Coinfected Patients Using Serum Drug Concentration Monitoring. Open Forum Infect Dis. 2023 May 4;10(6):ofad237. doi: 10.1093/ofid/ofad237.

5. Kempker RR, Alghamdi WA, Al-Shaer MH, Burch G, Peloquin CA. 2019. A Pharmacology Perspective on Simultaneous Tuberculosis and Hepatitis C Treatment. *Antimicrob Agents Chemother* 63:10.1128/aac.01215-19. <https://doi.org/10.1128/aac.01215-19>
-

Глинская Т.Н., Бобрукевич Е.Л.

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

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТУБЕРКУЛЕЗА И ЕГО ИСХОДОВ

Введение. Медико-социальная значимость проблемы туберкулеза определяется уровнем заболеваемости туберкулезом и частотой его неблагоприятных исходов у населения (инвалидности и смертности), удельным весом случаев заболевания с лекарственной устойчивостью возбудителя, особенно множественной и широкой, ресурсными затратами на государственном уровне, выделяемыми на оказание медицинской помощи и предупреждение распространения заболевания [1].

Цель. Оценить динамику эпидемиологических показателей при туберкулезе у населения Республики Беларусь за период 2000–2023 гг.

Задачи. Изучить в динамике заболеваемость населения Республики Беларусь активным туберкулезом и вероятность наступления первичной инвалидности и смертности по той же нозологической причине за период 2000–2023 годы; выделить эпидемиологические периоды, характеризующиеся однонаправленной динамикой изучаемых явлений; оценить эффективность проводимой противотуберкулезной работы по степени влияния на эпидемиологические показатели при туберкулезе.

Материалы и методы. Материалом для исследования данные официальных статистических отчетов за 2000–2023 годы о зарегистрированных в Республике Беларусь у пациентов всех возрастных групп случаев впервые в жизни установленного диагноза активного туберкулеза и рецидивов заболевания; об умерших пациентах с активным туберкулезом от туберкулеза; о числе случаев первичной инвалидности при туберкулезе; о среднегодовой численности населения

Республики Беларусь. Рассчитывались интенсивные показатели заболеваемости населения активным туберкулезом, смертности и первичной инвалидности, а также индексы оценки вероятности наступления смертности и первичной инвалидности при туберкулезе (смертность/заболеваемость; первичная инвалидность/заболеваемость) у населения Республики Беларусь [2].

Результаты и выводы. Анализ интенсивных показателей заболеваемости туберкулезом (первичной заболеваемости и рецидивов) и смертности населения Республики Беларусь показал, что в течение изучаемого периода времени (2000–2023 годы) можно выделить несколько временных отрезков, характеризующихся однонаправленной динамикой величин:

- период 2000–2005 годов с неблагоприятной динамикой и ростом показателей заболеваемости и смертности до максимальных значений. Диапазон колебаний показателей заболеваемости составил от $58,4^0/_{0000}$ (минимальное значение в 2001 году) до $66,1^0/_{0000}$ (максимальный уровень в 2004 году, рост на 13,0%), диапазон для показателя смертности от $7,3^0/_{0000}$ (минимальное значение в 2001 году) до $12,1^0/_{0000}$ (максимальный уровень в 2005 году, рост в 1,7 раза);
- период 2006–2012 годов с тенденцией к снижению показателей до значений уровня 2000–2001 года. Показатель заболеваемости туберкулезом снизился до уровня $52,4^0/_{0000}$ (в 1,3 раза к отношению к значению 2004 года), а смертности населения по той же причине – до уровня $6,8^0/_{0000}$ (в 1,8 раза к значению 2005 года);
- период 2013–2019 годы со стойкой тенденцией к снижению обоих показателей. Уровень заболеваемости продолжил снижаться до значения $23,3^0/_{0000}$ (в 2,8 раза по отношению к значению 2004 года), показатель смертности уменьшился до уровня $2,2^0/_{0000}$ (в 5,4 раза к максимальному значению 2001 года);
- период 2000–2023 годы со стабилизацией показателей на относительно низком уровне. Диапазон колебаний показателя заболеваемости $13,7^0/_{0000} - 18,2^0/_{0000}$, а показателя смертности $0,8^0/_{0000} - 1,2^0/_{0000}$.

Для объективного суждения о динамике изучаемых явлений были рассчитаны среднегодовые величины изучаемых показателей за вышеречисленные периоды времени (приведены в таблице).

Динамика среднегодовых показателей заболеваемости, смертности, первичной инвалидности, индексов смертность/заболеваемость и первичная инвалидность/заболеваемость при активном туберкулезе у населения Республики Беларусь в 2000–2023 годах

Показатели	Периоды времени			
	2000–2005 M±m	2006–2012 M±m	2013–2019 M±m	2020–2023 M±m
Заболеваемость туберкулезом (первичная заболеваемость и заболеваемость рецидивами), ‰	62,1±1,5**	56,1±1,6**	34,3±3,7**	16,3±0,8**
Темп прироста к уровню базового периода (2000–2005 годы), %	–	–9,7	–44,8	–73,7
Смертность от туберкулеза, ‰	9,8±0,8**	8,4±0,4**	3,7±0,5**	1,0±0,1**
Темп прироста к уровню базового периода (2000–2005 годы), %	–	–14,3	–62,2	–89,8
Первичная инвалидность вследствие туберкулеза, ‰ *	6,5±0,3**	6,0±0,2**	3,4±0,5**	0,6±0,1**
Темп прироста к уровню базового периода (2000–2005 годы), %	–	–7,7	–47,7	–87,7
Смертность/заболеваемость, %	15,8±1,1**	15,0±0,4**	10,8±0,4**	6,1±0,5**
Темп прироста к уровню базового периода (2000–2005 годы), %	–	–5,2	–31,7	–61,2
Первичная инвалидность/заболеваемость, %	10,6±0,6**	10,8±0,4**	9,7±0,6**	3,8±0,9**
Темп прироста к уровню базового периода (2000–2005 годы), %	–	+1,9	–5,6	–53,3

Примечание: * показатель для порядкового соответствия показателям заболеваемости и смертности рассчитан на 100 тысяч населения; ** показатель является достоверным ($p \leq 0,05$).

Расчет обобщающих временные отрезки показателей наглядно демонстрирует, что максимальный темп отрицательного прироста интенсивных уровней заболеваемости и смертности (на 40–60%) наблюдался в период 2013–2019 годов. Данный временной интервал характеризуется полномасштабным внедрением в стране контролируемого лечения туберкулеза и использованием новых противотуберкулезных лекарственных препаратов (ПТЛП), прежде всего, бедаквилина и деламаида, а также перепрофилированных лекарственных препаратов.

Темп убыли показателей заболеваемости и смертности сохранился, но несколько замедлился, начиная с 2020 года (на 25–30%). Данный период времени отмечен, с одной стороны, негативным влиянием пандемии инфекции COVID-19, а, с другой стороны, активным внедрением укороченных пероральных режимов лечения пациентов с рифампицин-устойчивым туберкулезом, изысканиями по использованию коротких режимов лечения у той же категории пациентов.

Изменения индекса оценки вероятности наступления смертности были незначимыми в период 2006–2012 годы (до появления новых ПТЛП), носили более равномерный характер в последующие периоды (2013–2019 и 2020–2023 годы), на протяжении которых темп убыли индекса был одинаковым и составлял около 30%. Динамика индекса отражает устойчивое уменьшение вероятности наступления смертности от данной причины у населения Республики Беларусь. Данный факт, безусловно, связан с реализацией комплексных мер в рамках государственных программ и подпрограмм по противодействию распространению туберкулеза.

Показатели инвалидности (показатель первичной инвалидности и индекс инвалидизации) при туберкулезе, как медико-социальные характеристики последствий заболевания, характеризовались крайне незначительной динамикой в течение периода 2006–2012 годов, определенным замедлением «ответа» на реализуемые на государственном уровне мероприятия программ (подпрограмм) противотуберкулезной направленности в последующий период 2013–2019 годов (темп убыли показателя первичной инвалидности был практически одинаков в течение данного и последующего временного интервала – 40–48%). Значения индекса инвалидизации крайне незначительно менялись на протяжении 2006–2019 годов, убыль показателя (в 2,8 раза)

отмечена на заключительном этапе наблюдения (2020–2023). Такая динамика отражает позитивный результат долговременной комплексной противотуберкулезной работы.

Выводы:

1. Начиная с 2006 года, в Республике Беларусь отмечена положительная динамика показателей заболеваемости и смертности населения от туберкулеза, характеризующаяся максимальным снижением в период 2013–2019 годов (45% и 63% соответственно) с последующим замедлением темпа убыли показателя.
2. Динамика показателя первичной инвалидности и индексных показателей оценки вероятности неблагоприятных исходов туберкулеза характеризуется отсроченным ответом на проводимые противотуберкулезные мероприятия и свидетельствует о стойком положительном эффекте противотуберкулезной работы: снижение уровня первичной инвалидности на 88%, вероятности смертности на 60%, вероятности наступления первичной инвалидности на 53%.
3. Использование комплекса обсуждаемых показателей является информативным при оценке эффективности проводимых противотуберкулезных мероприятий на государственном уровне.

Литература

1. Global tuberculosis report 2024 // Geneva: World Health Organization, 2024. – 50 p. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. URL: <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024> (date of access: 12.09.2025).
 2. Глинская, Т.Н. Оценка в динамике вероятности неблагоприятных медико-социальных исходов туберкулеза у взрослого населения Республики Беларусь / Т.Н. Глинская, М.В. Щавелева, Д.М. Журкин // Вопр. организации и информатизации здравоохранения. – 2021. – №4. – С. 66–71.
-

Голайдо М.М., Дюсьмикеева М.И., Горенок Д.И., Орлова И.В., Гусак И.С.,
Зозуля Ю.А.
Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии,
Минск, Беларусь

ОЧАГОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕГКИХ: ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКАЯ ПНЕВМОПАТИЯ

Введение. Дифференциальная диагностика очаговых патологических изменений в легких представляет значительные трудности для врачей различных специальностей: фтизиатров, пульмонологов, онкологов, терапевтов, торакальных хирургов. Срок от обращения за медицинской помощью до установления диагноза при очаговых поражениях легких колеблется от нескольких месяцев и может затягиваться до нескольких лет, а частота диагностических ошибок достигает 50-85%. Патологические образования малого размера (диаметр менее 2 см), локализующиеся в легких, чаще выявляются лишь при компьютерной томографии грудной клетки, выполняемой по различным причинам. Обнаруженные при таком исследовании очаговые образования в легочной ткани нередко остаются без внимания специалистов, что порой приводит к неутешительным результатам лечения пациентов данной категории [1, 2].

Остеопластическая пневмопатия (ОП), или оссификация легких (остеохондропатия легких, оссифицирующий пневмонит, костная метаплазия легких), – редкое заболевание, сопровождающееся патологическим образованием хрящевой и трабекулярной костной ткани в слизистой оболочке трахеи, бронхов и(или) в легочной ткани. Число описанных случаев ОП в мировой литературе составляет всего 200 [3]. Клинические публикации посвящены обычно единичным случаям; патоморфологические сводки, охватывающие десятилетия, – небольшим наблюдениям. Малочисленные описания ОП по большей части дают спутанные сведения по морфологической характеристике патологического субстрата, трактуя эти изменения в части исследований как оссификаты, в других как кальцинаты.

Обычно ОП болеют мужчины в возрасте 40–70 лет. Предполагается более частое, чем принято считать, развитие ОП под видом других интерстициальных заболеваний легких [4, 5]. Не исключено,

что при невозможности проведения диагностической видеоторако-скопии (ВТС) в ряде случаев устанавливается диагноз интерстициального заболевания легких и проводится многомесячная агрессивная глюкокортикостероидная терапия. Подобное терапевтическое вмешательство не может приостановить процесс оссификации.

Этиология заболевания неизвестна. Предполагается, что оно возникает под воздействием факторов внешней среды (холодовое поражение легких), в результате длительного венозного застоя в легких, нарушения процессов эмбриогенеза. Учитывая описания семейных случаев, существует гипотеза о генетическом детерминировании заболевания [3]. ОП входит в группу болезней накопления, к которым также относятся альвеолярный протеиноз, амилоидоз легких, легочный микролитиаз.

Патогенез полностью не изучен. Факторами риска являются гиперкальциемия, локальная щелочная среда, предыдущее повреждение легкого (фиброзные изменения). Костная ткань постепенно формируется из элементов соединительной ткани. Не исключено, что такая возможность появляется при запуске механизмов эпителиально-мезенхимальной трансформации [4]. Эпителиальные клетки реверсируют в мезенхимальные клетки (миофибробласты и фибробласты), которые способны образовывать различные виды соединительной ткани, в том числе костную. Процесс образования костной ткани в легких может быть идиопатическим (первичным) или провоцироваться рядом клинических состояний (вторичным). Таким образом, в классификации выделяют первичную, или идиопатическую, оссификацию легких и вторичную, которая развивается при различных заболеваниях: легких (идиопатический фиброзирующий альвеолит, амилоидоз легких, респираторный дистресс-синдром, саркоидоз, гистоплазмоз, туберкулез, опухолевое метастазирование); сердечно-сосудистой системы (митральный стеноз, хроническая левожелудочковая недостаточность, субаортальный стеноз); других органов и систем (первичный и вторичный гиперпаратиреоз, гипервитаминоз-D, алкалоз, вызванный стенозом привратника) [4].

Заболевание часто протекает без клинических проявлений и выявляется при рентгенологическом обследовании как случайная находка. Течение ОП – хроническое, медленно прогрессирующее. ОП может проявляться одышкой, преимущественно инспираторного характера,

иногда кровохарканьем и спонтанными пневмотораксами [3]. Формируется рестриктивный тип нарушения функции внешнего дыхания с уменьшением диффузионной способности легких. На обзорной рентгенограмме органов грудной полости наблюдается усиление и деформация легочного рисунка. При компьютерной томографии определяются интерстициальные изменения в виде ветвящихся линейных теней костной плотности. Заболевание часто выявляется при аутопсии, поэтому большой интерес представляет прижизненная диагностика ОП.

Цель. Прижизненная диагностика случаев остеопластической пневмопатии на операционном материале.

Материалы и методы. В ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» за период с 2022 г. по 2025 г. наблюдались 4 пациента с остеопластической пневмопатией. Все пациенты были мужчинами, возраст составил от 40 до 72 лет.

В туберкулезном (хирургическом торакальном) отделении этим пациентам выполнялась диагностическая видеоассистированная торакоскопия с биопсией легкого.

Операционный материал исследовали традиционным гистологическим способом с окраской гематоксилин-эозином, а также применяли гистохимические методы окраски на железо и иммуногистохимические методы с применением специфических антител на выявление в костных и фиброзных тканях антигена мышечного и фибропластического происхождения для определения феномена эпителиально-мезенхимальной трансформации (ЭМТ).

Результаты. При гистологическом исследовании у 3 пациентов в легочной ткани определялся неравномерно выраженный очагово-интерстициальный фиброз с фиброзной трансформацией легочной ткани и ремоделированием бронхиальной системы (хронический деформирующий бронхит, бронхоэктазия, аденоматозные структуры, кистоподобные полости с воспалительным экссудатом в просветах), а также лимфоидноклеточная инфильтрация интерстиция. Перифокально эмфизематозные изменения, альвеолы с буллами и скоплением альвеолярных макрофагов в просветах чередовались с малоизмененными участками легочной ткани. На этом фоне определялись множественные костные пластинки разной величины, наиболее крупный –

с образованием костномозговой полости с миелоидной тканью. Подобные изменения соответствуют идиопатической остеопластической пневмонии при условии исключения оссификации легочной ткани вторичного генеза при других заболеваниях (интерстициальный легочный фиброз, митральный порок сердца, патология щитовидной железы и др.).

У 1 пациента в легочной ткани на фоне неравномерно выраженного мелкоочагового пневмосклероза, локальной эмфиземы с микробуллами и перибронхо-васкулярного склероза, фиброзных и клеточно-фиброзных узелков по ходу сосудов отмечалось наличие костных пластинок, представленных зрелой костной тканью без костного мозга, с локализацией в области фиброза и в просветах альвеол определялись единичные линейные кальцинаты. Наблюдался склерозирующий бронхо-бронхиолит с расширением просветов, местами фиброзные узелки с пролиферацией остеобластов на поверхности. В просветах альвеол – скопления макрофагов. При окраске по Перлсу выявлены накопления гемосидерина в макрофагах в просвете альвеол и в интерстиции. С учетом наличия в легких мелкоузелкового фиброза, накопления гемосидерина, наиболее вероятным патогистологическим заключением был гемосидероз легких с развитием вторичной остеопластической пневмопатии. Однако, данный диагноз требует подтверждения профессиональным анамнезом, данными клиники и компьютерной томографии высокого разрешения, а также динамическим наблюдением в плане исключения первичной остеопластической пневмопатии.

Иммуногистохимическое исследование легочной ткани выявило четкую детерминацию в костной и эпителиальной тканях специфических антител, таких как виментин и десмин, которые четко прокрашивались хромогеном и могли отражать вовлечение в патологический процесс эпителиальных и соединительнотканых элементов с внутриклеточной трансформацией. Результаты исследования однозначно указывали на процесс ЭМТ, который причастен и к интерстициальному фиброзу, и к развитию ОП.

После гистологического подтверждения диагноза остеопластической пневмопатии пациенты были переданы под наблюдение пульмонолога.

Заключение. Таким образом, ОП является крайне редкой патологией легких, часто протекает без выраженных симптомов, несмотря на диффузное поражение легких. Клиническая картина заболевания весьма скудная, может определяться незначительная одышка. Рентгенологическая картина также не патогномонична. Эти изменения могут неправильно трактоваться в пользу других интерстициальных заболеваний легких. Окончательная верификация диагноза ОП возможна только на основании гистологического исследования и последующей клинко-морфологической корреляции.

Литература

1. Kalluri R., Neilson E.G. Epithelial-mesenchymal transition and its implications for fibrosis // J. Clin. Invest. – 2003. – № 112. – P. 1776–1784.
2. Kaplan F.S., Shen Q., Lounev V., Seemann P., Groppe J., Katagiri T., Pignolo R.J., Shore E.M. Skeletal metamorphosis in fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) // J. Bone Miner. Metab. – 2008. – № 26. – P. 521–530.
3. Илькович И.И. Остеопластическая пневмопатия. В кн.: Интерстициальные заболевания легких. Руководство для врачей. / Под ред. Ильковича И.И., Кокосова А.Н. // СПб.: Нормиздат; 2005.
4. Бондарев О.И. и др. Остеопластическая пульмопатия как эпителиально-мезенхимальная трансформация и пневмокониоз (аналитический обзор и собственное наблюдение) // Пульмонология. – 2015. – № 25(3). – С. 378–383.
5. Gruden J. et al. Diffuse pulmonary ossification (DPO) in the absence of interstitial fibrosis: CT findings and clinical correlates // Eur. Respir. J. – 2011. – № 38. – P. 578.

Гопоняко С.В.¹, Буйневич И.В.¹, Ветушко Д.А.²

¹ Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

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

ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН

Введение. В настоящее время в Республике Беларусь молодые женщины не выделяются как отдельная целевая группа с повышенной подверженностью туберкулезу (ТБ) [1]. Всемирная организация

здравоохранения (ВОЗ) отмечает, что женщины более восприимчивы к ТБ именно в молодом возрасте [2]. Среди женщин молодого возраста значительно меньше, чем в старших возрастных группах, распространены заболевания, предрасполагающие к развитию ТБ, они менее, чем мужчины подвержены рискам социального неблагополучия [1–4]. Особую сложность представляет проблема заболеваемости ТБ во время беременности – высокая подверженность беременных различным инфекциям хорошо известна, ТБ может оказывать значительное негативное влияние на течение и исход беременности, тогда как беременность в свою очередь может существенно затруднять диагностику и лечение туберкулеза, а также индуцировать активацию и стремительное прогрессирование инфекции. По данным ВОЗ, ТБ входит в число самых частых инфекционных причин материнской смертности [2].

Учитывая особую медико-социальную значимость женского здоровья, проблема заболеваемости молодых женщин ТБ легких требует всестороннего изучения.

Цель. Исследовать характеристики ТБ легких у женщин репродуктивного возраста (18–49 лет, согласно определению Всемирной организации здравоохранения).

Задачи. Изучить эпидемиологические показатели, характеризующие ТБ легких у женщин репродуктивного возраста, а также факторы риска, клинические особенности (клиническую структуру, бактериовыделение, лекарственную устойчивость *M. tuberculosis*) и особенности выявления, в том числе при заболевании во время беременности и после деторождения.

Материалы и методы. Изучены 224 случая ТБ легких (далее ТБ) у женщин репродуктивного возраста (возраст 18–49, средний возраст $33,4 \pm 4,5$ лет), зарегистрированные в Гомельской области в 2018–2024 годах. Определена доля женщин репродуктивного возраста от общего числа пациентов в общей когорте, доля ВИЧ-ассоциированного ТБ (ВИЧ-ТБ) и мультирезистентного ТБ в изучаемой группе. Исследованы факторы риска и клинические характеристики ТБ, в том числе при заболевании во время беременности и в течение 3 лет после деторождения (в течение срока нахождения в отпуске по уходу за детьми). Анализ проводился на основании данных учетных форм больных с впервые выявленным ТБ, данных государственного регистра «Туберкулез», медицинских карт стационарных пациентов. С целью изучения

факторов риска, значимых для женщин репродуктивного возраста, дополнительно проводился сбор данных путем опроса женщин соответствующего возраста с впервые выявленным ТБ легких, для сравнения была сформирована группа сравнения здоровых женщин 18–49 лет ($n=84$). Для статистической обработки результатов использованы стандартные методы, относительные доли представлены с 95% доверительным интервалом, различия считались статистически значимыми при значении $p<0,05$.

Результаты. У женщин репродуктивного возраста, по сравнению с общей популяцией, отмечался различный удельный вес факторов риска. Из числа медицинских факторов наиболее часто встречались ВИЧ-инфекция (III или IV клиническая стадия) – 12,1% (8,4–16,6), парентеральные вирусные гепатиты В/С – 9,8% (8,0–12,2) и сахарный диабет I типа 8,5% (5,0–11,1). У 17,7% (10,0–27,9) женщин ВИЧ-инфекция и ТБ были выявлены одновременно, у остальных выявление ВИЧ-инфекции предшествовало заболеванию ТБ (медиана давности инфицирования ВИЧ – 4 года). Наиболее значимым социальным фактором была алкогольная зависимость – встречалась в 10,7% (9,1–15,1) случаев. Доля женщин, не имевших медико-социальных факторов риска составила 33,9% (31,2–39,6), это достоверно больше, чем в общей когорте ($p<0,05$).

Дополнительными значимыми факторами для женщин репродуктивного возраста являются тубконтакт различной давности и длительности, независимо от давности и длительности, а также индекс массы тела менее 20 (встречался в 12 раз чаще, чем в группе сравнения), интергенетический интервал менее 2 лет (в 9 раз чаще), отягощенный по туберкулезу наследственный анамнез (в 5 раз чаще).

В клинической структуре преобладал инфильтративный ТБ (67,4% и 54,8% у ВИЧ-негативных и ВИЧ-позитивных женщин соответственно, без статистически значимого различия, $p>0,05$). При ВИЧ-ТБ достоверно чаще встречался диссеминированный ТБ легких ($p<0,05$). У 2,7% женщин, в том числе при ВИЧ-негативном статусе, были выявлены тяжелые формы ТБ (казеозная пневмония, фиброзно-кавернозный ТБ, милиарный ТБ).

У 17,9% (67,0–76,4) женщин репродуктивного возраста ТБ легких был олигобациллярным – *M. tuberculosis* в мокроте не обнаруживалась (у них требовалась гистологическая верификация с выделением

возбудителя из ткани легкого) или обнаруживалась только молекулярно-генетическим (Xpert MTB/Rif) и / или культуральными методами. При ВИЧ-положительном статусе массивное бактериовыделение определялось достоверно чаще, чем при ВИЧ-негативном (в 51,9% (40,4–63,3) и 21,6% (17,1–26,8) случаев соответственно, $p > 0,05$). Доля мультирезистентного ТБ у женщин репродуктивного возраста составила 42,2% (37,1–47,5), это достоверно больше, чем в общей когорте пациентов, $p = 0,05$.

У 14,1% (10,1–18,0) женщин ТБ развился во время беременности и в течение 3 лет после деторождения. Среди них доля ВИЧ-ассоциированного ТБ составила 5,7% (1,2–15,9) это достоверно меньше, чем в группе женщин репродуктивного возраста в целом, что указывает на значимую роль иных индуцирующих факторов.

Астенический конституциональный тип телосложения с ИМТ < 20 имели 40,4% (27,0–54,9) этих женщин; тубконтакт различной давности и длительности имели – 36,5% (23,6–51,0), отягощенный по ТБ наследственный анамнез – 30,8% (18,7–45,1), у 26,9% (15,6–41,0) интергенетический интервал составлял менее 2 лет. Хотя бы один из этих перечисленных факторов, значимых для женщин репродуктивного возраста, имели 69,2% (54,9–81,3) женщин, заболевших во время беременности и в течение 3 лет после деторождения.

При заболевании во время беременности, у 58,8% (32,9–81,6) ТБ был выявлен только после родов, то есть, заболевание во время беременности распознано не было (в том числе не исключено, что у части оно развилось еще до наступления беременности, так как у 28,1% из этих женщин длительно не проводилась рентгенография органов грудной клетки). Во время беременности у всех заболевших женщин имелся как минимум один эпизод респираторного заболевания (малопродуктивный кашель, гипертермия), при этом лишь у половины симптомы сохранялись длительно, проявлялись более 3 недель и приняли персистирующий характер.

Выводы:

1. Женщины репродуктивного возраста составили около 15% от числа пациентов с впервые выявленным ТБ легких, с более высокой, чем в общей когорте долей мультирезистентного ТБ ($p < 0,05$). В 10–15% случаев заболевание развивался во время беременности

и в течение 3 лет после деторождения. У большинства заболевших во время беременности ТБ был выявлен отсрочено после родов. Почти у 30% женщин, заболевших ТБ во время беременности и после деторождения, скрининговая рентгенография органов грудной клетки не проводилась более 2 лет (особенно при наличии двух и более последовательных беременностей с коротким интергенетическим интервалом).

2. ТБ легких у женщин репродуктивного возраста в большинстве случаев характеризуется олигобациллярностью, в связи с чем верификации ТБ часто оказывается затруднительной. В этом контексте особое значение для подтверждения туберкулезной этиологии заболевания имеет применение иммунологических методов. В случае развития заболевания во время беременности использование кожного теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным невозможно в связи с недостаточностью данных о безопасности, в комплексной диагностике обосновано применение γ -интерфероновых тестов (в настоящее время их доступность ограничена).
3. К числу наиболее частых фоновых заболеваний у женщин репродуктивного возраста относились ВИЧ-инфекция, парентеральные вирусные гепатиты, сахарный диабет. При этом у значительной части заболевших ТБ не имелось медико-социальных факторов риска, значительная часть женщин имели такие факторы как туб-контакт, ИМТ менее 20, интергенетический интервал менее 2 лет, отягощенный по ТБ наследственный анамнез.

Литература

1. WHO. Towards a people-centred model of tuberculosis care in Belarus [Electronic resource]. – Mode of access: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/345733/WHO-EURO-2018-3340-43099-60323-eng.pdf?sequence=3>. Date of access: 10.09.2025.
2. WHO. Tuberculosis in women. [Electronic resource]. – Mode of access: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-tuberculosis/tuberculosis-in-women-factsheet.pdf?sfvrsn=f5288fa7_9&download=true – Date of access: 10.09.2025.
3. Гопоняко, С.В. Половозрастная характеристика пациентов с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания в Гомельской области / С.В. Гопоняко, А.А. Барабаш, В.П. Беловец // [Электронный

ресурс]. Актуальные проблемы респираторной медицины : сб. науч. работ Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 23 авг. 2022 г. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол. : И.О. Стома [и др.]. – Гомель : ГомГМУ, 2022. – С. 52–54.

4. Гопоняко, С.В. Факторы риска и определение подверженности туберкулезу женщин репродуктивного возраста / С.В. Гопоняко // Проблемы здоровья и экологии. 2024;21(3):94–98. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-3-13>
-

Горенок Д.И., Пивовар М.В., Дюсьмикеева М.И., Зозуля Ю.А.
Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии,
Минск, Беларусь

ОПЫТ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С УСТАНОВЛЕННЫМИ ПОРТ-СИСТЕМАМИ ПРИ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Введение. Современная эпидемиологическая ситуация по заболеваемости туберкулезом во всем мире характеризуется распространением возбудителя туберкулеза с множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ), что снижает эффективность лечения и повышает смертность от этой инфекции. Из-за отсутствия должного эффекта от лечения противотуберкулезными лекарственными средствами пациенты с МЛУ и ШЛУ-ТБ легких длительное время остаются бактериовыделителями и заражают окружающих уже устойчивыми штаммами возбудителя. Это приводит к появлению новых случаев заболевания с первичной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза.

Тотально имплантируемые порт-системы центрального венозного доступа (далее порт-системы) уже давно используются в определенных областях медицины: онкологии, гематологии, респираторной медицине (например, при муковисцидозе). Некоторые современные схемы лечения пациентов с туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (М/ШЛУ-ТБ) содержат карбапенемы (имипенем, меропенем) – перепрофилированные противотуберкулезные лекарственные средства, которые могут использоваться

только внутривенно, причем в течении длительного времени. Порт-система позволяет избежать ежедневных внутривенных инъекций через периферические вены в течение нескольких месяцев, более того, порт-система позволяет улучшить активный мониторинг безопасности лечения и купирование нежелательных явлений, обеспечивая пациенту постоянный надежный центральный венозный доступ. Использование венозной порт-системы при проведении длительной противотуберкулезной терапии, химиотерапии, длительном парентеральном питании, многократных гемотрансфузиях и переливании факторов свертывания крови снижает количество осложнений, повышает качество жизни пациентов, способствуя формированию приверженности к лечению, уменьшает нагрузку на медицинский персонал.

Цель. Анализ результатов лечения, профиля безопасности и уровня приемлемости порт-систем у пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом.

Материалы и методы. Проведен проспективный анализ медицинских карт стационарных пациентов 228 больных МЛУ/ШЛУ-ТБ, получавших новые и перепрофилированные противотуберкулезные лекарственные средства с использованием имплантируемых венозных порт-систем в ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» за период с 2015 по 2025 гг.

Когорта была сформирована из пациентов, имеющих легочную локализацию туберкулезной инфекции с подтвержденной множественной или широкой лекарственной устойчивостью. Основная часть пациентов (156 пациентов; 68,4%), включенных в когорту, имела туберкулез легких с широкой лекарственной устойчивостью в фазе распада.

Пол пациентов: мужчины/женщины – 65,0%/35,0%. Возраст варьировал от 14 до 68 лет.

Новые случаи туберкулеза составили 38,0%, ранее леченные – 62,0%.

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

Сопутствующая ВИЧ-инфекция и употребление наркотиков в анамнезе не были критериями исключения, поэтому такие пациенты (15,0%) также были включены в исследование. Пациенты с ко-инфекцией ВИЧ дополнительно получали антиретровирусную терапию, некоторые из потребителей инъекционных наркотиков (10,0%) дополнительно получали опиоидную заместительную терапию.

Для процедуры имплантации порт-системы применяли чрескожный пункционный метод по Сельдингеру, с использованием интрадьюсера, с ультразвуковым контролем или без него, а также открытый хирургический метод. Имплантацию проводили через вены: подключичную, яремную, бедренную и латеральную подкожную вену руки. Также в процессе и после имплантации осуществляли радиографический контроль.

Статистическую обработку материала проводили с использованием программы Statistica 10.0.

Результаты. Специалистами ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» был разработан алгоритм имплантации венозной порт-системы у пациентов с туберкулезом, обеспечивающий безопасный венозный доступ в случае необходимости проведения внутривенных инфузий в течение длительного времени.

Были определены показания и противопоказания к применению данного метода.

Показаниями являлись: назначение противотуберкулезных лекарственных средств, не имеющих пероральных форм выпуска; лечение сопутствующей патологии, требующей длительной инфузионной терапии, у пациентов с туберкулезом, а именно потребность в длительном парентеральном питании при синдроме мальнутриции, например, при послеоперационном синдроме «короткого кишечника»; длительное химиотерапевтическое лечение опухолей; потребность в периодическом проведении курсов антибактериальной терапии, например, при инфекционном эндокардите, бронхоэктатической болезни, муковисцидозе и т.д.; необходимость частых гемотрансфузий и переливания факторов свертывания крови, например, при гемофилии; терапия хронической боли; прочие состояния, требующие частых повторяющихся внутривенных инфузий.

Противопоказания делились на местные (со стороны зоны предполагаемой имплантации), включающие гнойно-воспалительные заболевания кожи и подкожной клетчатки; выраженные рубцовые изменения мягких тканей и/или венозной стенки; тромбоз крупных вен, через которые предполагается провести катетер; выраженные нарушения анатомо-топографических взаимоотношений в зоне операции; и общие, а именно, тяжелое общее состояние пациента (до стабилизации состояния рекомендуется использовать центральный венозный катетер для обеспечения венозного доступа); наличие указаний в анамнезе на аллергические реакции на материалы, входящие в конструкцию порт-системы (биологическая совместимость материалов и их потенциальный аллергогенный эффект описаны в инструкции к конкретной порт-системе); наличие у пациента сочетания аллергии на местные анестетики и препараты для тотальной внутривенной анестезии; тяжелые расстройства свертывающей системы крови при невозможности их коррекции перед имплантацией; бактериемия или сепсис.

Имплантируемые венозные порт-системы использовались в случаях (один или несколько): при назначении консилиумом по мультирезистентному туберкулезу следующих схем лечения (бедаквилин (Bdq), линезолид (Lzd), клофазимин (Cfz), циклосерин (Cs), имипенем/циластатин (Imp), амоксициллин/клавулановая кислота (Amx/Clv); Bdq, Lzd, Cfz, Cs, амикацин (Am); Bdq, Lzd, Cfz, Cs, даламанид (Dlm), Imp Amx/Clv); при длительности лечения вышеуказанными схемами 6 и более месяцев; при низкой приверженности пациента к лечению; при наличии сопутствующей патологии, требующей инфузионной терапии длительностью 6 и более месяцев; при отсутствии возможности катетеризации периферических вен.

За период наблюдения отмечалось 11 (4,82%) осложнений, в том числе пневмоторакс, окклюзия просвета, инфекция подкожного туннеля, ассоциированный с порт-системой тромбоз вены, отрыв дистального кончика катетера порта, дислокация камеры порт-системы, из них 9 (3,95%) потребовали внепланового удаления порт-систем, у 5 пациентов (2,19%) была выполнена повторная имплантация порт-системы.

Промежуточная оценка эффективности лечения пациентов при назначении комбинированной терапии была выполнена с использованием данных по абациллированию пациентов при оценке результатов микроскопических и микробиологических исследований мокроты на микобактерии туберкулеза. Согласно данным по абациллированию пациентов, включенных в когорту, применение комбинированного режима лечения с включением бедаквилина и использованием порт-систем позволило добиться конверсии мокроты у 136 (59,6%) пациента на первом месяце лечения, на втором месяце абациллирование наблюдалось у 165 (72,3%) пациентов, на третьем месяце 196 (85,9%) пациентов по данным микроскопического и микробиологического исследований имели конверсию мокроты.

После 6 месяцев химиотерапии рентгенологические улучшения наблюдались у пациентов в обеих группах, что подтверждается снижением баллов по балльной системе оценки рентгенологической картины. Это свидетельствует об общем позитивном эффекте лечения на изменения, видимые на рентгеновских снимках, независимо от специфики групп пациентов. Рентгенологический балл достоверно снижался как у пациентов, получающих комбинированную противотуберкулезную терапию с бедаквилином с использованием порт-систем, медиана (25-й–75-й процентиля) 55 (10; 65) и 10 (5; 55), $p < 0,001$, так и у пациентов, получавших только комбинированную противотуберкулезную терапию с бедаквилином, 50 (20; 65) и 25 (10; 60), $p = 0,013$. Тем не менее, пропорция пациентов с положительной рентгендинамикой за 6-ти месячный период лечения была выше, хотя и недостоверно, в группе пациентов, получающих комбинированную противотуберкулезную терапию с бедаквилином с использованием порт-систем, по сравнению с контролем, 77% и 58%, $p = 0,129$. Степень улучшения рентгенограмм, оцениваемая по снижению рентгенологического балла, была также выше, хотя и недостоверно, у пациентов, получающих комбинированную противотуберкулезную терапию с бедаквилином с использованием порт-систем, медиана (25-й–75-й процентиля) 15 (5; 45) и 10 (5; 20), $p = 0,821$.

Пациенты завершили лечение со следующими результатами: успешное лечение (излечение + лечение завершено) – 225 (98,6%), неудача – 3 (1,3%), потеря для дальнейшего наблюдения – 4 (1,7%).

Для сравнения, группа пациентов (n=589) с таким же профилем устойчивости к противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС) в национальной когорте завершила лечение со следующими результатами: успешное лечение – 358 (61,0%): ОШ 1,40 (95% ДИ 1,05–1,88), $p=0,0235$; неудача – 114 (19%): ОШ 0,38 (95% ДИ 0,19–0,77), $p=0,0074$; потеря для дальнейшего наблюдения – 54 (9,0%): ОШ 0,36 (95% ДИ 0,13–1,01), $p=0,0513$; смерть – 59 (10,0%): ОШ 0,41 (95% ДИ 0,16–1,04), $p=0,0606$; не оценено – 4 (1,0%).

Заключение. Использование totally имплантируемой порт-системы центрального венозного доступа у пациентов с М/ШЛУ-ТБ демонстрирует:

- хороший профиль безопасности; в целом по профилю безопасности мониторируемых режимов противотуберкулезной терапии с включением новых и перепрофилированных лекарственных средств с использованием порт-систем можно сделать вывод, что основная часть рисков, составляющих профиль безопасности, характеризовалась легкой степенью тяжести проявления нежелательных реакций, их обратимым характером и высокой степенью мониторируемости;
 - хорошую приверженность к лечению среди пациентов с МЛУ/ШЛУ-ТБ по сравнению с группой контроля;
 - высокий уровень приемлемости даже у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и пациентов, употребляющих инъекционные наркотики;
 - результаты лечения пациентов с МЛУ/ШЛУ-ТБ, у которых использовали порт-систему, были достоверно лучше результатов лечения пациентов с таким же профилем устойчивости к ПТЛС в национальной когорте.
-

Данькова А.В., Куцко М.А., Климук Д.А.

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

ВИДЕОАССИСТИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ: АНКЕТИРОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ СТАЦИОНАРНЫХ ОТДЕЛЕНИЙ

Введение. Видеоассистированное лечение (ВАЛ) туберкулеза является современным методом, позволяющим повысить приверженность пациентов к терапии за счет дистанционного контроля приема препаратов. Важно оценить информированность пациентов о ВАЛ, их готовность к его применению и технические возможности для внедрения данного метода.

Цель. Оценить уровень информированности и готовности пациентов с туберкулезом, находящихся на стационарном лечении, к использованию видеоассистированного лечения после перевода на амбулаторный этап.

Материалы и методы. Проведено добровольное анонимное анкетирование пациентов стационарных отделений ГУ «РТБ «Новоельня», УЗ «ГОКЦ «Фтизиатрия» и У «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница». Анкета была разработана научными сотрудниками ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии». В процессе анализа анкет изучен уровень информированности о ВАЛ, технические возможности пациентов (наличие смартфонов, навыки работы с устройством).

Результаты. В ГУ «РТБ «Новоельня» и УЗ «ГОКЦ «Фтизиатрия» суммарно анкетировано 46 пациентов: 73,9% мужчин, 26,1% женщин, возраст 33–82 года (средний – 54 года, медиана – 53 года). О ВАЛ знали 58,7% пациентов, из них 54,3% готовы использовать его после выписки. Смартфоном пользовались 58,7%, кнопочным телефоном – 41,3%. Преимущественно смартфоны были на базе Android – 43,5%, на базе iOS – 2,2%. Уверенно владели смартфоном 32,6%, ограниченно – 21,7%. Приобрести смартфон для ВАЛ готовы 13,0% пациентов, 58,7% отказались, у 28,3% смартфон уже был.

В У «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» анкетировано 60 пациентов: 80,0% мужчин, 20,0% женщин, возраст 18–91 год (средний – 51 год, медиана – 50 лет). О ВАЛ знали 73,3%, из них 63,3% готовы использовать после выписки. Смартфон имели 68,3% пациентов, в том числе на базе Android – 51,7%. Уверенно владели смартфоном 41,7%, ограниченно – 21,7%. Приобрести смартфон готовы 25,0%, у 38,3% смартфон уже был.

Выводы. Большинство пациентов (58,7–73,3%) осведомлены о ВАЛ и выражают готовность использовать его после выписки (54,3–63,3%). Большая доля пациентов уже пользуется смартфонами (58,7–68,3%), преимущественно на базе Android, и обладает навыками работы с ними. Сравнение показало, что информированность и готовность пациентов в У «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» несколько выше, чем в ГУ «РТБ «Новоельня»» и УЗ «ГОКЦ «Фтизиатрия»» (суммарно): о ВАЛ знали 73,3% и 58,7% соответственно, а готовность приобрести смартфон отмечали 25,0% и 13,0% соответственно. Несмотря на высокий уровень информированности о преимуществах метода, более половины пациентов не готовы приобретать смартфоны для ВАЛ за собственные средства, что указывает на необходимость обеспечения технической поддержки и оснащения.

Дюсьмикеева М.И., Протыко Е.Д., Слипень В.В.
Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии,
Минск, Беларусь

ИДЕНТИФИКАЦИЯ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ С ПОМОЩЬЮ ПЦР-ПДРФ-АНАЛИЗА ГЕНОВ RPOV И HSP65

Нетуберкулезные микобактерии (НТМ) становятся все более значимыми возбудителями хронических и трудно поддающихся лечению инфекций дыхательных путей, кожи и мягких тканей, особенно у пациентов с нарушениями иммунного статуса. Эпидемиологические данные последних лет показывают устойчивый рост частоты НТМ-инфекций практически во всех регионах мира – от стран с низким

уровнем санитарного контроля (Юго-Восточная Азия, Африка) до государств с развитой системой здравоохранения (США, страны ЕС, Япония, Южная Корея) [1]. Микобактериозы представляют серьезную клинико-диагностическую проблему. Сложность микробиологической диагностики, отсутствие универсальных подходов к лечению, нарастающая клиническая значимость, а также высокая эпидемиологическая вариабельность по регионам делают изучение НТМ приоритетной задачей современной пульмонологии и бактериологии, диктуют необходимость создания национальной базы технологий этиологической диагностики инфекций легких, вызываемых микобактериями [2].

Согласно рекомендациям, установленным Американским торакальным обществом (ATS), Европейским респираторным обществом (ERS), Европейским обществом клинической микробиологии и инфекционных заболеваний (ESCMID) и Американским обществом инфекционных заболеваний (IDSA), для подтверждения диагноза легочной инфекции, вызванной нетуберкулезными микобактериями, требуется, как минимум, двукратное выделение культур НТМ и определение устойчивости к противобактериальным лекарственным препаратам, что обуславливает важность быстрой видовой идентификации НТМ для лечения пациентов и контроля над микобактериозами. Наиболее часто выделяемыми возбудителями микобактериозов в мире являются комплекс *Mycobacterium avium* (MAC), *M. kansasii*, *M. xenopi*, комплекс *M. fortuitum*, комплекс *M. chelonae*, комплекс *M. abscessus*. Для идентификации НТМ могут применяться различные методы: микробиологические, молекулярно-биологические (хроматография миколовых жирных кислот, секвенирование консервативных генов (16S рРНК), мультигенное секвенирование (генов *hsp65*, *rpoB*, *ITS* и др.), масс-спектрометрия MALDI-TOF, высокопроизводительное секвенирование нового поколения генома НТМ, гибридизационные тесты GenoType *Mycobacterium* CM/AS, ПЦР-ПДРФ анализ) [2].

Цель. Разработка базы технологий этиологической диагностики инфекций легких, вызываемых микобактериями.

Материалы и методы. Исследованы 84 культуры НТМ. Для видовой идентификации клинических изолятов НТМ использовали коммерческие тесты GenoType *Mycobacterium* CM и GenoType *Mycobacterium* AS (Hain Lifescience).

Идентификация НТМ методом ПЦР-ПДРФ анализа генов *groB* и *hsp65*. Экстракция ДНК. ДНК микобактерий экстрагировали путем нагревания при 96°C - 30 минут суспензии МБТ в растворе, содержащем 5% Chelex-100 и 1хТАЕ буфер. Клеточный дебрис осаждали центрифугированием: 13000 g - 12 минут.

ПЦР генов *groB* и *hsp65*. Для амплификации генов *groB* и *hsp65* использовали праймеры: для *hsp65* – F 5' ассаасgatggtgtgttccat 3' и R 5' cttgtcgaaccgcataccct 3'; для *groB* – F 5' tcaaggagaagcgctacga 3' и R 5' ggatgttgatcagggtctgc 3'. Реакционные смеси (объемом 50 мкл) для амплификации каждого гена включали: раствор MgCl₂ - 3 мМ, дНТФ (2 мМ дАТФ, дЦТФ, дГТФ, дТТФ) – 5 мкл, 10X Taq буфер с (NH₄)₂SO₄ – 5 мкл, воду деионизованную – add 40 мкл, изучаемую ДНК – 10 мкл, Taq полимеразу - 1,25 ед., а также праймеры (прямой и обратный) – по 15 пкмоль/каждого. Наличие продуктов амплификации подтверждали гель-электрофорезом (100 мА, 200 В) в 1% агарозном геле.

Рестрикция генов *groB* и *hsp65*. Рестриктику *groB* гена осуществляли двумя рестриктазами: HaeIII и HpaII, *hsp65* гена – эндонуклеазами HaeIII и BstEII. Для рестрикции готовили реакционные смеси: 5 мкл исследуемой ДНК, 2,5 мкл рестрикционного буфера, 5 ед. рестриктазы, деионизованной воды – add 25 мкл. Реакционные смеси для рестриктаз HaeIII, HpaII, BstEII инкубировали при 37°C – 2,5 часа, инактивировали энзиматическую активность при 60°C – 20 мин. Визуализацию образуемых рестрикционных профилей проводили после электрофореза (70 мА, 140В) образцов в 2% агарозном геле с использованием гель-документирующей системы GelDoc, BioRad.

Результаты и обсуждение. Для идентификации 84 культур НТМ была проведена ПЦР *groB* и *hsp65* гена. Ампликоны гена *groB* подвергались рестрикции двумя рестриктазами HaeIII и HpaII (рис. 1). Для ампликонов *hsp65* гена проводилась рестрикция эндонуклеазами HaeIII и BstEII (рис. 2).

Образуемые профили фрагментов для генов *groB*, получаемые с помощью рестриктаз HaeIII, HpaII, и *hsp65* – с помощью рестриктаз HaeIII, BstEII, обобщены в таблице.

Результаты идентификации с помощью ПЦР-ПДРФ анализа сравнивали с данными определения видовой принадлежности НТМ с помощью тестов GenoType Mycobacterium CM и GenoType Mycobacterium AS (Hain Lifescience).

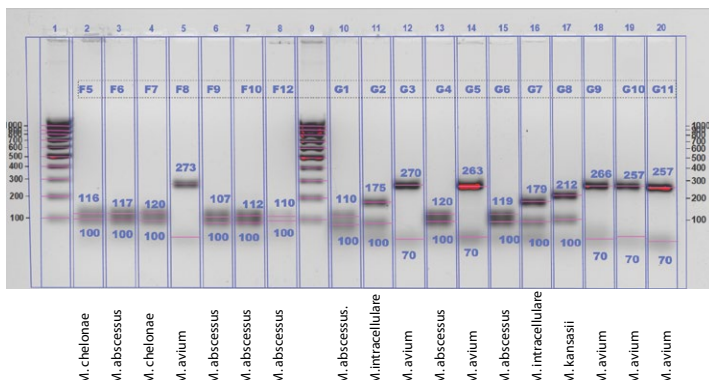


Рис. 1. Рестрикция гена *groB* с помощью рестриктазы *HaeIII*

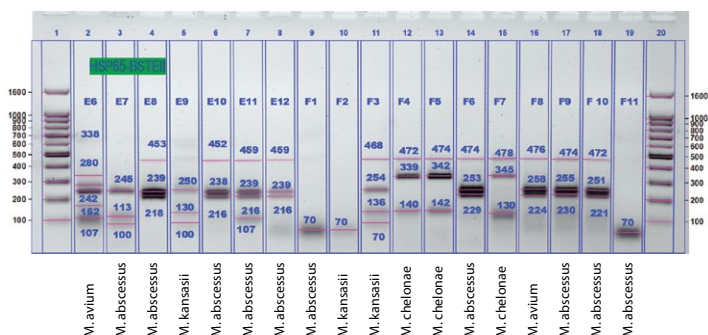


Рис. 2. Рестрикция гена *hsp65* с помощью *BstEII*

Размеры фрагментов (п.о.), образуемые в ходе рестрикции генов ампликонов генов *groB* и *hsp65*, у различных видов HTM

Виды	Размер фрагментов (п.о.)			
	Ген <i>groB</i>		Ген <i>hsp65</i>	
	<i>Hae III</i>	<i>HpaII</i>	<i>HaeIII</i>	<i>BstEII</i>
<i>M. abscessus</i> 1	100, 70	100	180, 100	220 (240)
<i>M. abscessus</i> II	110 (120), 100	100	260, 100	218–246
<i>M. avium</i> I	110 (117), 100	168 (160, 183), 100	110 (119), 70	240–290
<i>M. avium</i> II	260 (270), 70	100, 70	160, 100	234, 70
<i>M. intracellulare</i>	170 (180), 100	180 (190), 100	130, 70	240, 100
<i>M. chelonae</i>	120, 100	100, (70)	230 (220), 70	340, 130 (140)
<i>M. kansalii</i>	210 (220), 100	190 (200), 100	144, 100	266, 146
<i>M. szulgai</i>	190, 80	160, 100	–	–

Методы дифференциации видов НТМ на основе ПЦР-ПДРФ анализа фрагментов гена *groV*, кодирующего β -субъединицу РНК-полимеразы, и гена *hsp65*, кодирующего белок теплового шока 65 кДа, были предложены и верифицированы в ряде работ в конце 1990-х – начале 2000-х годов. Метод дифференциации видов НТМ на основе гена *hsp65* был разработан Telenti et al. [3] и основан на амплификации фрагмента *hsp65* длиной 440 п.н. с помощью ПЦР и последующей рестрикции ампликона ферментами *BstEII* и *HaeIII*. ПЦР-ПДРФ-*hsp65* представляет собой простой и быстрый метод [4]. Первые разработки, показавшие удобство и высокую разрешающую способность региона *groV* для видовой идентификации НТМ, были описаны Lee et al. [5] и Kim et al. [6]; в этих и последующих исследованиях показано, что рестрикция ампликона гена *groV* размером 360 п.н. ферментами *HaeIII* в сочетании с «CCGG»-рестриктазами (например, *MspI* или его изошизомером *HpaII*) дает характерные профили для многих видов НТМ [5, 6]. В последующем этот метод был расширен и валидирован на больших коллекциях изолятов [7], где расшифровка паттернов фрагментов, получаемых при рестрикции эндонуклеазами *HaeIII* и *MspI*/*SmaI*, позволяла надежно дифференцировать микроорганизмы комплекса *M. avium* и другие НТМ.

Алгоритмы, комбинирующие ПЦР-ПДРФ анализ генов *groV* и *hsp65*, также показали высокую чувствительность и специфичность, и были рекомендованы как быстрый и экономичный подход для рутинной лабораторной идентификации [8].

В ходе ПЦР-ПДРФ анализа было установлено, что рестрикция *groV* гена с помощью эндонуклеазы *HaeIII* не позволяет дифференцировать *M. abscessus* II, *M. avium* I, *M. chelonae*: образуемые паттерны фрагментов в ходе рестрикции у них идентичны – 110 (120)+100 п.о. Рестрикция *groV* гена с помощью эндонуклеазы *HaeIII* позволяет по профилю фрагментов идентифицировать *M. kansasii*, *M. avium* II, *M. intracellulare*, *M. szulgai*, *M. abscessus* I. Рестрикция *groV* гена с помощью эндонуклеазы *HpaII* не позволяет дифференцировать *M. avium* I, *M. intracellulare*, *M. kansasii*, *M. szulgai* из-за идентичности образуемых ими фрагментов 160(180)+ 100 п.о. А также не позволяет дифференцировать *M. chelonae*, *M. avium* II, *M. abscessus* (образуются фрагменты 100 п.о.).

В ходе рестрикции *hsp65* гена с помощью *HaeIII* было установлено, что у исследованных видов *M. abscessus* I, *M. abscessus* II, *M. avium* I,

M. avium II, *M. intracellulare*, *M. chelonae*, *M. kansasii* образуются специфичные для каждого вида профили фрагментов, что позволяет дифференцировать эти виды с помощью ПЦР-ПДРФ анализа (таблица). В случае рестрикции с помощью фермента BstEII *M. abscessus* I, *M. abscessus* II, *M. avium* I могут иметь идентичные профили фрагментов. Но рестрикция с помощью BstEII гена *hsp65* позволяет дифференцировать *M. chelonae* от *M. abscessus* I, *M. abscessus* II, *M. avium* I.

Выводы. Проведенные исследования 84 культур НТМ с помощью метода ПЦР-ПДРФ анализа генов *groB* (рестрикция с помощью эндонуклеаз HaeIII и HpaII) и *hsp65* (рестрикция с помощью HaeIII и BstullI) с целью оценки возможности применения ПЦР-ПДРФ анализа для видовой идентификации НТМ показали, что дифференцирующими свойствами обладает ПЦР-ПДРФ анализ *groB* гена с помощью рестриктазы HaeIII и *hsp65* гена с помощью рестриктазы BstEII. ПЦР-ПДРФ анализ *hsp65* гена с помощью рестриктазы BstEII позволяет дифференцировать *M. abscessus* и *M. chelonae*. Таким образом, ПЦР-ПДРФ анализ может быть использован для двухэтапной идентификации НТМ: сначала с помощью рестрикции *groB* гена эндонуклеазой HaeIII проводится идентификация *M. avium*, *M. kansasii*, *M. intracellulerae*, а далее с помощью ПЦР-ПДРФ анализ *hsp65* гена эндеонуклеазой HaeIII проводится идентификация *M. abscessus* и *M. chelonae*.

Литература

1. Maleki, M.R. The growing impact of nontuberculous mycobacteria: A multidisciplinary review of ecology, pathogenesis, diagnosis, and treatment / M. R. Maleki, S. R. Moaddab // Infectious Medicine. – 2025. – Vol. 6. – № 100203. DOI: 10.1016/j.imj.2025.100203.
2. Xu, N., Li L., Wu S. Epidemiology and laboratory detection of non-tuberculous mycobacteria / N. Xu, L. Li, S. Wu // Front. Cell. Infect. Microbiol. – 2023. – Vol. 13. – № 1187260. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1187260.
3. Kapur, V. Rapid Mycobacterium species assignment and unambiguous identification of mutations associated with antimicrobial resistance in Mycobacterium tuberculosis by automated DNA sequencing / V. Kapur, L. Li, M. R. Hamrick et al. // Archives of pathology & laboratory medicine. – 1995. – Vol. 119, № 2. – P. 131–138.

-
4. Cho, C.H. Diagnosis and species identification of mycobacterial isolates by PCR-RFLP of *rpoB* / C. H. Cho, J. H. Lee, Y. K. Park et al. // *Korean J Intern Med.* – 2009. – Vol. 24, N 1. – P. 33–39.
 5. Lee, H. Species identification of mycobacteria by PCR-restriction fragment length polymorphism analysis of the *rpoB* gene / H. Lee, H.J. Park, S.N. Cho et al. // *J. Clin. Microbiol.* – 2000. – Vol. 38, № 8. – P. 2966–2971.
 6. Kim, B.J. Differentiation of mycobacterial species by PCR-restriction analysis of DNA (342 base pairs) of the RNA polymerase gene (*rpoB*) / B. J. Kim, K. H. Lee, B. N. Park et al. // *J. Clin. Microbiol.* – 2001. – Vol. 39, N 6. – P. 2102–2109.
 7. Whang, J. PCR-RFLP of the *rpoB* gene for identification of *Mycobacterium avium* subspecies and differentiation of MAC members / J. Whang, E. K. Kim, T. S. Kim et al. // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* – 2011. – Vol. 70, № 3. – P. 352–357.
 8. Huang, C.C. Combined *rpoB* duplex PCR and *hsp65* PCR-RFLP for rapid mycobacterial identification / C. C. Huang, J. H. Chen, S. T. Hu et al. // *BMC Microbiol.* – 2012. – Vol. 12. – P. 123.
-

Дюсюмикеева М.И., Суркова Л.К., Горенок Д.И., Зозуля Ю.А.
Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии,
Минск, Беларусь

ИМИДЖ-ДИАГНОСТИКА НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИОЗОВ С ПОЗИЦИИ МОРФОЛОГА

Введение. С начала 1990-х годов в экономически развитых странах отмечается неуклонный рост нетуберкулезных микобактериозов легких (МЛ) [1]. Основными причинами роста заболеваемости микобактериозами считают увеличение числа больных с иммунодефицитными состояниями (больные ВИЧ-инфекцией, пациенты с трансплантированными органами и пр.), хронической неспецифической патологией легких (бронхоэктазы, хроническая обструктивная болезнь легких) и улучшение методов лабораторной диагностики [2]. Нетуберкулезные микобактерии (НТМ) вызывают заболевания лимфатических узлов, легких, кожи, мягких и костных тканей [3]. В последнее время

отмечается рост диссеминированных форм микобактериозов на фоне иммунодефицитного состояния организма, связанного с применением иммунодепрессантов у ВИЧ-негативных пациентов или как позднее осложнение у больных СПИДом [4].

МЛ наиболее часто вызывают *Mycobacterium avium-intracellulare*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium xenopi*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium chelonae* [5]. МЛ обычно протекает как хроническое вялотекущее респираторное заболевание, симптомы и тяжесть которого зависят от наличия сопутствующего заболевания легких и иммунного статуса пациента [5]. Диагностика МЛ сложна, так как однократное выделение НТМ из респираторного тракта может быть расценено как носительство или загрязнение материала при сборе анализов.

Имидж-диагностика микобактериозов, с точки зрения морфолога, включает в себя анализ изображений, полученных с помощью различных методов визуализации, для выявления характерных признаков заболевания, вызванного микобактериями. Эти признаки могут включать специфические изменения в тканях и органах, а также выявление самих микобактерий.

Визуализирующие методы (рентгенография, КТ, МРТ, УЗИ) позволяют выявлять характерные для микобактериозов изменения в легких, костях, суставах и других органах, а также оценивать распространенность процесса.

Морфологическая оценка изменений, выявленных при визуализирующих исследованиях, может быть важна для выбора тактики лечения и оценки его эффективности. Морфолог играет ключевую роль в диагностике микобактериозов, обеспечивая интерпретацию результатов визуализирующих методов, микроскопических и гистологических исследований. Он определяет наличие и характер изменений в тканях, выявляет микобактерии и оценивает их количество, а также принимает участие в идентификации видов микобактерий. Морфологические данные, полученные в ходе исследований, являются важным дополнением к клинической картине и результатам других лабораторных тестов, что позволяет установить точный диагноз и назначить адекватное лечение.

Цель. Выявление морфологических особенностей микобактериозов легких, вызываемых различными видами нетуберкулезных микобактерий.

Материалы и методы. В исследование было включено 48 пациентов (мужчин – 21, женщин – 22) в возрасте от 11 до 73 лет, которым в клинике РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии была выполнена видео-ассистированная торакоскопия с биопсией легких.

Суммарно у 68,75% (95% ДИ: 53,6–83,2) пациентов нетуберкулезные микобактерии обнаружены в легочной ткани при молекулярно-генетическом исследовании гистологического биоматериала и у 22,92% (95% ДИ: 10,2–37,2) – при культивировании операционного материала.

Морфологическая диагностика микобактериозов включала гистологическое исследование биоптатов с анализом тканевых срезов, окрашенных различными красителями (окраска гематоксилин-эозином для выявления гранулем, казеозного некроза и других характерных для микобактериозов изменений, окраска по Циль-Нильсену для выявления микобактерий в тканях); и молекулярно-генетические методы, в том числе полимеразную цепную реакцию, позволяющую выявлять ДНК микобактерий в образцах, что является высокочувствительным и специфичным методом диагностики, и секвенирование, позволяющее осуществлять идентификацию видов микобактерий на основе анализа их генетического материала.

Результаты. Морфологическими проявлениями нетуберкулезных микобактериозов являлись воспалительная реакция продуктивного типа с формированием ненекротизирующихся эпителиоидноклеточных гранулем в 33,33% (95% ДИ: 19,1–49,3), очагов казеозного некроза в 70,83% (95% ДИ: 56,6–85,5), многоядерных гигантских клеток – в 52,08% (95% ДИ: 36,7–68,5), лимфоцитарной инфильтрации в 72,92% (95% ДИ: 59,7–87,7) и фиброзных изменений в 68,75% (95% ДИ: 53,6–83,2) случаях.

Микобактериальное воспаление, вызванное НТМ, характеризуется спектром разнообразных гистологических изменений, сходных с таковыми при туберкулезе, с наличием эпителиоидноклеточных и макрофагальных гранулем, очагов казеозного некроза, фиброза с лимфоцитарной инфильтрацией различной степени выраженности в сочетании с неспецифической грануляционной тканью.

Разнообразие тканевых реакций при НТМ легких связано с видовым разнообразием возбудителей заболевания и реакциями иммунного ответа макроорганизма.

Компоненты патологического процесса в легочной ткани при туберкулезе и микобактериозе: гранулематозное воспаление, неспецифическое воспаление, деструктивные изменения и репаративные процессы (включая фиброзирование).

Микобактериальное воспаление в легочной ткани, вызванное *M. avium*, характеризуется наличием множественных очагов казеоза с инкапсуляцией, местами сгруппированных в виде малой туберкуломы, с выраженным перифокальным фиброзом и лимфоцитарной инфильтрацией.

При генерализованном микобактериозе, вызванном *M. avium*, у пациентов с первичным иммунодефицитом гистологически определяются множественные сливные гистиоцитарно-макрофагальные гранулемы в легких, печени, селезенке, лимфатических узлах.

Микобактериальное воспаление, вызванное *M. intracellulare*, отличается наличием множества мелких полиморфных гранул без некроза сливного и конгломерирующего характера.

При микобактериозе легких, вызванным *M. kansasii*, определяются группы очагов казеоза с широким гранулематозно-фиброзным валом с перифокальной лимфоцитарной инфильтрацией.

Особенностью морфологии микобактериального воспаления, вызванного *M. херорі*, является полиморфизм изменений. Могут определяться участки фиброза с включениями очагов казеоза с выраженной перифокальной лимфоцитарной инфильтрацией. Либо микобактериальное воспаление характеризуется наличием многочисленных мелких эпителиоидноклеточных гранул сливного характера.

Микобактериальное воспаление, вызываемое *M. scrofulaceum*, характеризуется многочисленными эпителиоидноклеточными гранулами сливного и конгломерирующего характера без некроза, крупными очагами хронического продуктивного неспецифического воспаления с фиброзированием.

Морфологические проявления микобактериального воспаления в легких, вызванного *M. fortuitum*, чаще отличаются более выраженной неспецифической воспалительной реакцией продуктивного типа с минимальным гранулематозным компонентом.

Гистологически при воспалении, вызванном *M. gordonae*, в легочной ткани определяются множественные очаги некроза, в том числе некротические изменения в стенке бронхоэктазов.

Микобактериальное воспаление в легочной ткани, вызванное *M. tuberculosis*, характеризуется наличием очагов казеоза с гранулематозно-фиброзным валом.

Существуют некоторые диагностически значимые отличия туберкулеза и НТМ: тонкостенные полости, в сочетании с двусторонними бронхоэктазами в передних сегментах и центрилобулярными очагами, чаще встречаются при микобактериозе; при туберкулезе чаще наблюдаются односторонние бронхоэктазы, полости с толстыми стенками.

Тем не менее, диффдиагностика туберкулеза и микобактериоза требует междисциплинарного подхода. Диагноз микобактериоза устанавливается при наличии у пациента соответствующих клинико-рентгенологических проявлений заболевания и исключении туберкулеза при условии многократного выделения НТМ из биологического материала.

Бактериологическая диагностика на сегодняшний день остается достоверным методом, позволяющим выявить НТМ в биологическом материале и установить диагноз микобактериоза. Клиническую значимость имеет идентификация вида НТМ и определение их лекарственной чувствительности к противотуберкулезным лекарственным средствам и антибиотикам широкого спектра действия.

Выявление микобактерий в срезах является важным моментом в диагностике, так как при микобактериозе НТМ могут выявляться внутриклеточно в гистиоцитах и макрофагах в отличие от микобактерий туберкулеза.

При диффдиагностике туберкулеза и микобактериоза на операционном материале необходимо соблюдать алгоритм, включающий наряду с гистологическим исследованием операционного материала выполнение всего комплекса бактериологических исследований, включая окраску на кислотоустойчивость, культивирование тканевых образцов в жидкой питательной среде в автоматизированной системе BACTEC MGIT 960 и на плотной питательной среде, а также молекулярно-генетические исследования (тест GeneXpert MTB/Rif и метод LPA - гибридизация с линейными ДНК-зондами) образцов ткани, в т.ч. парафиновых блоков, с видовой идентификацией нетуберкулезных микобактерий.

Заключение. В связи с ростом заболеваемости и улучшением диагностики легочные микобактериозы становятся важной клинической

проблемой фтизиопульмонологии. Морфологическая диагностика микобактериозов является важным этапом в комплексном подходе к выявлению и лечению этих заболеваний. Она включает в себя широкий спектр методов, позволяющих выявить специфические изменения в тканях и органах, а также обнаружить самих возбудителей. Морфологический анализ играет ключевую роль в установлении точного диагноза и выборе оптимальной тактики лечения. Морфологические проявления МЛ многообразны, но наиболее часто встречаются полостная и бронхоэктатическая формы. Диагностика микобактериозов требует мультидисциплинарного подхода и тесного взаимодействия врачей разных специальностей по выявлению пациентов с возможным МЛ и проведению необходимых методов обследования для подтверждения диагноза.

Литература

1. Marras T.K., Daley C.L. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria // Clin. Chest. Med. – 2002. – № 23. – P. 553–67.
 2. Литвинов В.И., Макарова Н.В., Краснова М.А. Нетуберкулезные микобактерии. М.: МНПЦБТ. – 2008.
 3. Miller W.T. Pulmonary infections with atypical mycobacteria in the normal host // Semin. Roentgenol. – 1993. – № 28 (2). – P. 139–49.
 4. MacDonald K.B., Glassroth J. Mycobacterium avium-complex and other non-tuberculous mycobacteria in patients with HIV infection. // Semin. Respir. Infect. – 1989. – №4. – P. 123–32.
 5. Woodring J.H., Vandiviere H.M. Pulmonary disease caused by non-tuberculous mycobacteria // J.Thorac. Imaging. – 1990. – №5. – P. 64–76.
-

Дюсьмикеева М.И.¹, Вавренюк З.И.², Горенок Д.И.¹, Голайдо М.М.¹, Орлова И.В.¹,
Гусак И.С.¹, Зозуля Ю.А.¹

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

² Городское клиническое патологоанатомическое бюро, Минск, Беларусь

ОРФАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ НА ОПЕРАЦИОННОМ МАТЕРИАЛЕ КЛИНИКИ ГУ «РНПЦ ПУЛЬМОНОЛОГИИ И ФТИЗИАТРИИ»

Введение. Редкое (орфанное) заболевание – это заболевание, которое поражает менее одного человека из каждых 2000 [1]. Может показаться, что это совсем незначительное число, но редких заболеваний много, так что вполне вероятно, что от них страдают миллионы людей [2]. Редкие заболевания есть в каждой области медицины. Все-го же, по оценкам экспертов, в мире насчитывается около 5–7 тысяч опасных для жизни редких заболеваний [3]. Среди них встречаются весьма экзотические недуги. Это – существенная проблема, так как многие редкие заболевания являются серьезными и продолжительными, а нередко и опасными для жизни [4, 5].

В Республике Беларусь согласно приказу Министерства здравоохранения № 1222 от 19 ноября 2020 года орфанными заболеваниями принято считать те, уровень распространенности которых в популяции составляет не более одного случая на 10 000 человек. Данные заболевания отличаются тяжелым хроническим прогрессирующим течением и приводят к сокращению ожидаемой продолжительности жизни и/или инвалидности.

Цель. Анализ биопсийного материала у пациентов с орфанными заболеваниями легких в клинике ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» за период 2019–2025 гг.

Материалы и методы. Выполнено проспективное исследование биопсийного материала легочной ткани у 49 пациентов, которым в клинике ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» с диагностической целью выполнялась видеоассистированная торакоскопия по поводу рентгенологически выявляемых интерстициальных процессов в легких неясной этиологии.

Возраст пациентов варьировал от 20 до 74 лет, мужчины составили 28, женщины – 21 человек.

Исследовали готовые гистологические препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, избирательно – по Ван Гизону, Перлсу, ШИК, также были выполнены иммуногистохимические исследования.

Результаты. При патогистологическом исследовании у 20 из 49 (40,82%) пациентов был установлен диагноз Лангергансклеточного гистиоцитоза. Отмечалось поражение легочной ткани, характеризующееся формированием клеточных инфильтратов, содержащих клетки Лангерганса и имеющих тенденцию к образованию гранулем. «Клеточная» форма заболевания характеризовалась наличием мелких узелков звездчатой или неправильной формы вокруг бронхиол. Узелки состояли из различного количества эозинофильных гранулоцитов, смешанных с клетками Лангерганса и малыми лимфоцитами. Клетки Лангерганса характеризовались присутствием бледных ядер неправильной формы со складками и изгибами, что придавало им «мозговидную» форму. Цитоплазма клеток Лангерганса была слабо эозинофильная, границы клеток плохо различимы. Рядом с узелками отмечалось образование мелких кист за счет тракционного действия, оказываемого на стенки альвеол. Перифокально наблюдались признаки респираторного бронхиолита. Фиброзные изменения на поздней стадии характеризовались присутствием резидуальных звездчатых рубцов паренхимы.

9 пациентов из 49 (18,37%) страдали альвеолярным протеинозом. При гистологическом исследовании просветы альвеол были частично или полностью заполнены слабо зернистыми массами, содержащими единичные клетки – альвеолоциты. Межальвеолярные перегородки были мало изменены, незначительно утолщены вследствие их инфильтрации немногочисленными лимфоидными клетками, моноцитами.

У 7 из 49 (14,29%) пациентов был выявлен лимфангиолейомиоматоз. Гистологически отмечалось опухолеподобное разрастание атипичных гладкомышечных клеток в интерстициальной ткани легких, вокруг кровеносных и лимфатических сосудов, бронхов, бронхиол, в лимфатических узлах с последующей мелкокистозной трансформацией легочной паренхимы («сотовое легкое»).

У 4 из 49 (8,16%) пациентов определялась остеопластическая пневмопатия. Причем, у 3 пациентов была выявлена первичная идиопатическая остеопластическая пневмопатия. При гистологическом

исследовании в легочной ткани у этих пациентов определялся неравномерно выраженный очагово-интерстициальный фиброз с фиброзной трансформацией легочной ткани и ремоделированием бронхиальной системы (хронический деформирующий бронхит, бронхоэктазия, аденоматозные структуры, кистоподобные полости с воспалительным экссудатом в просветах), а также лимфоидноклеточная инфильтрация интерстиция. Перифокально были выражены эмфизематозные изменения, альвеолы с буллами и скоплением альвеолярных макрофагов в просветах чередовались с малоизмененными участками легочной ткани. На этом фоне определялись множественные костные пластинки разной величины, наиболее крупный – с образованием костномозговой полости с миелоидной тканью.

У 1 пациента был выставлен диагноз гемосидероза легких с развитием вторичной остеопластической пневмопатии.

Еще у 2 из 49 (4,08%) пациентов был установлен гемосидероз легких идиопатический, при котором в ткани легкого выявлялись повторные кровоизлияния с последующим отложением гемосидерина (положительная окраска по Перлсу) и развитием фиброза. Отмечалось заполнение альвеол эритроцитами; в альвеолах, альвеолярных ходах и респираторных бронхиолах, а также в интерстициальной ткани наблюдалось большое количество альвеолярных макрофагов, заполненных частицами гемосидерина; имелось также утолщение межальвеолярных перегородок; развитие диффузного пневмосклероза, дегенеративных изменений эластической ткани легкого.

У 2 из 49 (4,08%) пациентов был выставлен диагноз первичного амилоидоза, связанного с нарушением белково-синтетической функции ретикуло-эндотелиальной системы, накоплением в плазме крови аномальных белков, служащих аутоантигенами и вызывающих образование аутоантител. В результате взаимодействия антигена с антителом происходило осаждение грубодисперсных белков, участвующих в образовании амилоида. Амилоид откладывался в межальвеолярных перегородках, в слизистой оболочке стенки бронха, в просветах альвеол, вытесняя функционально специализированные элементы органа, что приводило к гибели этого органа (положительная ШИК-реакция).

Оставшиеся 5 патогистологических заключений пришлось на долю крайне редких патологических процессов.

У 1 из 49 (2,04%) пациентов определялась хроническая эозинофильная пневмония, характеризующаяся хроническим патологическим накоплением эозинофилов в легком. Отмечалось скопление в альвеолярном пространстве альвеолярных макрофагов с заметным увеличением числа эозинофилов, макрофаги содержали фагоцитируемые ими гранулы эозинофилов. Наблюдался белковый экссудат в межальвеолярных перегородках, с формированием эозинофильных абсцессов и появлением гистиоцитов, гиперплазия пневмоцитов второго типа, сопровождающаяся воспалительными реакциями в интерстициальной ткани.

У 1 из 49 (2,04%) пациентов в результате длительного приема антиаритмического лекарственного препарата III класса амиодарона развивалась амиодарон-индуцированная легочная токсичность (амиодароновое легкое). Патоморфологические изменения в легком включали нагруженные липидами альвеолярные макрофаги, скопление амиодарон-фосфолипидных комплексов в лизосомах, утолщение межальвеолярных перегородок.

У 1 из 49 (2,04%) пациентов была установлена болезнь Эрдгейма-Честера, относящаяся к нелангергансовым гистиоцитозам. Типичным гистологическим признаком была инфильтрация интерстиция, наличие пенистого гистиоцитоза с признаками воспаления и так называемых гигантских клеток типа Тутона, фиброз легких.

У 1 из 49 (2,04%) пациентов был выставлен диагноз менинготелиоматоз легких. Гистологически в легочной ткани отмечалось субплеврально расположенное четко очерченное опухолевое образование с дольчатыми гнездовыми структурами и концентрическим ростом, с вовлечением висцеральной плевры. Также в ткани легкого определялись сториформные паттерны роста клеток полигональной формы со слабоэозинофильной пылевидной цитоплазмой и овальными умеренно полиморфными ядрами с глыбчатым хроматином и мелкими ядрышками, ядерными включениями, без видимой митотической активности. Местами встречались очаги кальцификации и псаммомные тельца. В опухолевых структурах прослеживались сохраненные уплотненные мелкие бронхиолы. Перинеуральной и лимфоваскулярной инвазии не было обнаружено. Висцеральный край резекции был интактен.

Отдельно стоит упомянуть редкую патологию, специфичную для женщин, страдающих эндометриозом, – заболеванием, при котором клетки внутреннего слоя матки (эндометрия) разрастаются за его пределами. До трети случаев коллапса легких (пневмоторакса) у женщин связаны с имеющимся у них эндометриозом органов дыхания (торакальным эндометриозом), обусловленным вживлением клеток и стромы эндометрия матки в респираторные органы. Эндометриоз также был выявлен у 1 из 49 (2,04%) пациентов. Гистологически в легких определялись участки фиброза с наличием единичных железистых структур без признаков цитологической атипии с фокусами сегментарной воспалительной инфильтрации, перифокально – скопления мономорфных базофильных клеток.

Заключение. Высокий процент диагностических ошибок обусловлен недостаточной осведомленностью врачей об орфанной патологии легких. В то же время, благоприятный прогноз при большинстве орфанных заболеваний возможен только при ранней диагностике.

В последние годы значительно расширились возможности морфологической верификации и дифференциальной диагностики различной патологии легких. На фоне положительной тенденции постоянного роста количества прижизненных морфологических исследований при легочных заболеваниях растет востребованность в новых диагностических технологиях.

Возрастающая востребованность в прижизненной морфологической диагностике в пульмонологии и фтизиатрии требует внимания к данной проблеме со стороны как лечащих врачей, так и организаторов здравоохранения.

Литература

1. Чучалин Е.А. Интерстициальные заболевания легких. – М., 2016. – 350 с.
2. Кузнецов М.А., Воронина Н.В. Орфанные интерстициальные болезни легких у взрослых // Клинико-экспериментальная патология легких. 2020;19(4):102–113. Ссылка: <https://cyberleninka.ru/article/n/orfannye-interstitsialnye-bolezni-lyogkikh-u-vzroslykh>
3. Редкие болезни органов дыхания: Сборник статей / Под ред. Иванова А.В. – М., 2020.
4. Соколов А.В., Иванова Е.П., Петров С.М. Лимфангиолейомиоматоз – редкое заболевание легких: клинические и морфологические

особенности // Пульмонология. 2021;31(3):45–52. Ссылка: <https://elibrary.ru/item.asp?id=45678901>

5. Дмитриев В.Ю., Максимова И.Б. Альвеолярная протеиноз легких: диагностика и лечение – обзор литературы // Российский пульмонологический журнал. 2022;7(1):14–22. Ссылка: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47382910>
-

Зайцева В.Н., Николенко Е.Н., Залуцкая О.М.

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

ВИДОВОЙ СОСТАВ ПАТОГЕНОВ И ИХ УСТОЙЧИВОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ В УРОЛОГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ ЗА 2022–2024 ГОДЫ

Введение. Инфекции мочевых путей (ИМП) – широко распространенные заболевания, которые встречаются как в стационарной, так и амбулаторной практике [1]. Ежегодно в мире регистрируют около 150 млн случаев ИМП [2]. На их долю приходится приблизительно 40% от всех нозокомиальных инфекций, которые в большинстве случаев обусловлены катетеризацией мочевого пузыря [3].

Базовой терапией инфекций мочевых путей являются антимикробные препараты, назначаемые чаще всего эмпирически. Несмотря на то, что этиологическая структура и факторы, способствующие развитию ИМП, изучены достаточно хорошо, вопросы лечения остаются до сих пор актуальными, поскольку основной проблемой современного этапа терапии является быстрый рост резистентности к антимикробным препаратам. Показано, что даже на локальном уровне видовой состав микроорганизмов и их резистентность в динамике изменчивы [4]. Эпидемиологический надзор за видовым составом возбудителей ИМП и их резистентностью к антимикробным препаратам является надежным помощником в выборе и проведении этиотропного лечения.

Цель. Определение структуры приоритетных патогенов инфекций мочевых путей и уровня их резистентности стационара РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии за 2022–2024 гг.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов бактериологического исследования образцов мочи пациентов, находившихся на лечении в туберкулезном хирургическом внелегочных форм отделении (ТХВФО) РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии. Для определения уровня бактериурии до назначения антимикробной терапии в стерильный одноразовый контейнер забирали среднюю порцию мочи после соответствующей гигиенической процедуры. Посев, культивирование и выделение чистой культуры возбудителей проводили общепринятыми методами согласно методическим рекомендациям «Микробиологические методы исследования биологического материала» № 075-0210 от 19.03.2010 г. Идентификацию микроорганизмов и определение чувствительности к антибиотикам проводили с использованием автоматического анализатора BD PHOENIX M50 (Becton Dickinson, США) и стандартизированным диско-диффузионным методом на плотной питательной среде Mueller Hinton Agar. Для интерпретации чувствительности были использованы критерии Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST, Version 10.0, 2020).

Результаты и выводы. За период с 2022 по 2024 г. было исследовано 2186 проб мочи и выделено 702 культуры клинически значимых грамположительных и грамотрицательных бактерий, что составило 32,1% от числа исследованных образцов. 41,2% (289 изолятов) были выделены от женщин и 58,8% (413 изолятов) – от мужчин.

Анализ видового состава бактериальной флоры мочи показал, что среди 702 идентифицированных уропатогенов доминировали представители семейства Enterobacteriaceae (65,8%). Они были представлены в 43,5% случаев *Escherichia coli*, 24,5% – *Klebsiella* sp. и 10,8% – *Proteus* sp. Полученные данные согласуются с результатами многочисленных исследований, где показано, что в большинстве случаев (65–95%) ведущим возбудителем ИМП является *Escherichia coli* [5].

Грамположительная флора была обнаружена в 34,18% случаев. В ее структуре лидировали коагулазоотрицательные стафилококки (*S. haemolyticus*, *S. warneri*, *S. epidermidis*, *S. lentus*, *S. saprophyticus*), которые составили 45,0% от числа выделенных грамположительных микроорганизмов, 43,3% составили *Enterococcus* spp. (*E. faecalis*,

E. faecium, *E. durans*, другие недифференцированные виды) и 11,7% – *S. aureus*.

Неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ) были представлены главным образом *Pseudomonas* sp. и *Acinetobacter* sp. Удельный вес их составил 7,6%.

Были изучены особенности резистентности доминирующих бактерий к 5 классам антибактериальных препаратов (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, фторхинолоны и аминогликозиды).

Установлено, что у изолятов *E. coli* и *Klebsiella* sp. определялась высокая резистентность к пенициллинам (ампициллину 41,5–79,5%, амоксициллину/клавуланату 46,7–81,8%), цефалоспорином II поколения (цефуроксиму 68,2–91,7%) и фторхинолонам III поколения (левофлоксацину 50,0–79,5%). Низкий уровень резистентности в отношении грамотрицательных уропатогенов демонстрировали карбапенемы (имипенем 1,1–54,5%) и аминогликозиды (амикацин 4,4–39,3%).

В отношении грамположительной микрофлоры был зарегистрирован относительно высокий уровень устойчивости к фторхинолонам (ципрофлоксацину 13,7–61,9%), пенициллинам (ампициллину 14,5–58,3%), аминогликозидам (гентамицину 26,2–90,9%).

Таким образом, наше исследование показало неоднородность видового состава уропатогенов. В структуре грамположительных микроорганизмов лидирующими патогенами были коагулазооригирующие стафилококки и энтерококки, среди грамотрицательных бактерий наиболее частыми возбудителями являлись *E. coli* и *Klebsiella* sp.

Оценка чувствительности к антимикробным препаратам этиологически значимой грамотрицательной микрофлоры показала, что наибольшую активность сохраняли карбапенемы (имипенем) и аминогликозиды (амикацин).

Таким образом, микробиологический мониторинг видовой структуры возбудителей ИМП и их чувствительности к антимикробным препаратам играет важную роль в оценке и назначении этиотропной терапии, разработке и проведении мероприятий по сдерживанию роста резистентности возбудителей инфекционных заболеваний в лечебном учреждении.

Литература

1. Segagni, L.L. A national point prevalence study on healthcare-associated infections and antimicrobial use in Austria. *Wien Klin. Wochenschr.* 2016;128(3–4):89–94. Doi: 10.1007/s00508-015-0947-8.
2. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* 2015;13(5):269–84. Doi: 10.1038/nrmicro3432.
3. Chenoweth C.E., Saint S. Urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2011;25(1):103–15. Doi: 10.1016/j.idc.2010.11.005]
4. Mamchik N.P., Gabbasova N.V., Batischeva G.A. Mikrobnyy peyzazh i uroven antibiotikorezistentnosti ranevogo otdelyaemogo pacientov gorodskogo skoropomoschnogo stacionara. *Medicinskiy almanah.* 2016;3(43):11–14. (In Russian)
5. Naboka Y.L., Kogan M.I., Gudima I.A. et al. Etiological structure and antibiotic sensitivity of uropatogenes determined in women with uncomplicated lower urinary tract infection. *Astrakhan. Medical. Journal.* 2019;14(3):131–139. Doi: 10.17021/2019.14.3.131.139. (In Russian).

Залуцкая О.М., Романейко А.Ю., Николенко Е.Н.

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

РЕСПУБЛИКАНСКАЯ РЕФЕРЕНС-ЛАБОРАТОРИЯ ПО ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА: АККРЕДИТАЦИЯ НА СООТВЕТСТВИЕ ТРЕБОВАНИЯМ СТБ ISO 15189

Лабораторное качество можно определить как точность, надежность и своевременность выдаваемых результатов. Продукцией лаборатории является информация, главным образом в виде отчета о результатах исследования, и от правильности анализа и отчета о его результатах зависят конечные показатели индивидуального и общественного здоровья [2].

Лаборатория – это сложная система, в ней проводится большое количество процессов и процедур, в которых задействовано много людей, и все процессы и процедуры должны быть проведены надлежащим

образом. Следовательно, система менеджмента (СМ) лаборатории является очень важным компонентом качественного выполнения работы. СМ можно определить как набор взаимосвязанных или взаимодействующих элементов организации для установления политик и целей, а также процессов для достижения этих целей [1].

Концепции управления качеством, используемые в настоящее время, не новы, возникли в середине XX века и в основном являются результатом развития процессов в сферах производства. Система управления качеством применима к медицинским лабораториям в той же степени, что и к производству и промышленности.

СМ лаборатории представляет собой структуру из 12 основных структурных элементов: документы и записи; организация; помещения и инфраструктура, безопасность; персонал; оборудование; закупка и инвентарный учет; контроль процессов; оценка; управление информацией; управление несоответствиями; обслуживание клиентов; улучшение процессов [2].

Технический комитет, состоящий из экспертов Международной организации по стандартизации (ИСО), разработал требования к качеству и компетентности для медицинских лабораторий. Эти требования были собраны в стандарте качества ISO 15189 «Лаборатории медицинские. Требования к качеству и компетентности». Аккредитация – это официальное признание компетентности, беспристрастности и последовательного функционирования лаборатории [1]. Лаборатория может получить аккредитацию, если у нее есть СМ, соответствующая требованиям стандарта качества ISO 15189. Для получения аккредитации СМ проходит оценку независимого уполномоченного органа по аккредитации. В Республике Беларусь это РУП «Белорусский государственный центр аккредитации» (БГЦА). Национальная система аккредитации Республики Беларусь признана в рамках ILAC (International Laboratory Accreditation Cooperation, Международная организация по аккредитации лабораторий). Аттестат аккредитации выдается сроком на 5 лет, и в течение этого срока эксперты БГЦА регулярно повторно оценивают лабораторию.

В настоящее время в Республике Беларусь аккредитовано на соответствие требованиям СТБ ISO 15189 пять медицинских лабораторий. В их число входит Республиканская референс-лаборатория по диагностике туберкулеза (РРЛ), получившая аккредитацию в 2021 г. Процесс

разработки СМ и подготовки к аккредитации занял пять лет и потребовал активного заинтересованного участия всех сотрудников лаборатории.

Для реализации требований СТБ ISO 15189 в РРЛ были разработаны, внедрены и поддерживаются процедуры, относящиеся ко всем 12 основным элементам СМ.

Создана система контроля документов СМ. Разработаны и доведены до всех сотрудников политики, руководство по качеству и более 100 стандартных операционных процедур (СОП) для выполнения исследований, технических и управленческих процедур.

Определены полномочия и ответственность для всех сотрудников лаборатории. Назначен на функциональной основе менеджер по качеству. Ежегодно проводится анализ СМ со стороны руководства.

Все методики исследования документированы, валидированы/верифицированы. Проводится и документируется внутренний контроль качества для всех тестов/процедур. Лаборатория участвует в программе внешней оценки качества для всех тестов, входящих в область аккредитации.

В лаборатории используются оборудование для обеспечения безопасности, средства индивидуальной защиты. Разработано лабораторное руководство по безопасности.

Для всего лабораторного оборудования доступны актуальные инвентаризационные данные. Проводится и документируется рутинное профилактическое и регулярное техническое обслуживание оборудования.

Разработана лабораторная система контроля запасов, ведутся записи по каждому реагенту и расходному материалу.

Ведутся личные дела сотрудников, включающие в том числе сведения об обучении и результаты оценки компетентности персонала. Регулярно проводятся собрания сотрудников.

Проводятся внутренние аудиты, адресованные всем элементам СМ. Осуществляется оценка риска на всех этапах лабораторного исследования.

Функционирует система управления информацией.

Идентифицируются и документируются несоответствия; проводятся и документируются корректирующие действия.

Выбраны и отслеживаются индикаторы качества.

Ежегодно оценивается удовлетворенность клиентов лаборатории.

Основной целью СМ является непрерывное улучшение лабораторных процессов. Внедрение СМ не гарантирует, что в лаборатории не будет ошибок, но помогает создать лабораторию высокого качества, в которой ошибки выявляют и не повторяют их в будущем.

Литература

1. СТБ ISO 15189-2024 «Лаборатории медицинские. Требования к качеству и компетентности».
 2. Система управления качеством в лабораториях. Пособие. Всемирная организация здравоохранения, 2013. ISBN: 978 92 4 454827 1.
-

Зубарева Т.С., Решетняк В.С.

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

РОЛЬ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

Введение. Митохондриальная дисфункция является одной из ключевых патофизиологических особенностей, влияющих на развитие и прогрессию различных хронических заболеваний легких, включая хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), астму и интерстициальные заболевания легких, а также играет значительную роль в онкогенезе рака легкого.

Хронические заболевания легких, такие как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и идиопатический легочный фиброз, характеризуются длительным воспалением и структурными изменениями тканей.

Митохондриальная дисфункция способствует развитию этих патологий через несколько механизмов:

1. Повышение уровня оксидативного стресса. Неэффективная работа митохондрий приводит к избыточному образованию реактивных кислородных видов, которые оказывают повреждающее действие на липиды, белки и ДНК. Это способствует продолжению воспалительного процесса и дегенерации тканей.

-
2. Нарушение энергетического метаболизма. Недостаток АТФ приводит к нарушению нормальных клеточных функций, что ухудшает восстановительные процессы в легких и способствует хронизации заболеваний.
 3. Дисрегуляция апоптоза. Сбой в управлении программируемой клеточной смертью может приводить к избыточной гибели эпителиальных клеток и фибробластов, что способствует структурным изменениям легких.

При астме нарушения митохондриального функционирования также связаны с воспалением и гиперреактивностью дыхательных путей. А митофагия участвует в метаболизме липидов и, таким образом, защищает от фиброза. Кроме того, следует отметить, что некоторые ученые предположили, что изменения в метаболизме клеточных липидов могут происходить до активации митофагии. Исследование временной метаболомики показало, что до того, как опосредованная PINK1/Parkin митофагия достигла своего пика, произошли события метаболизма липидов (например, накопление триглицеридов), и липидный гомеостаз был изменен в клетках млекопитающих. Это подчеркнуло сложное взаимодействие между липидным метаболизмом и митофагией, а также важность рассмотрения временных отношений между различными метаболическими процессами при изучении механизмов фиброза.

Митохондриальная дисфункция имеет значительное влияние и на канцерогенез легких. В раковых клетках часто наблюдаются изменения в энергетическом метаболизме, известные как эффект Варбурга, который характеризуется переключением энергообеспечения клеток с окислительного фосфорилирования на гликолиз, даже в присутствии кислорода. Это метаболическое переустройство может быть следствием митохондриальных нарушений, которые также связаны с устойчивостью раковых клеток к апоптозу и измененной клеточной пролиферацией. Кроме того, помимо энергетических и апоптотических изменений, митохондриальная дисфункция может способствовать накоплению мутаций и нестабильности генома, тем самым стимулируя онкогенез.

Митохондриальная дисфункция в патогенезе онкологических заболеваний легких проявляется:

1. Адаптация к гипоксии. Опухолевые клетки часто находятся в условиях ограниченного доступа к кислороду. Они адаптируются к этим

условиям через изменения в митохондриальной функции, что способствует их выживанию и пролиферации.

2. Нарушение апоптотических путей. Раковые клетки часто игнорируют сигналы к апоптозу благодаря измененной митохондриальной динамике, что позволяет им избегать клеточной гибели и продолжать неконтролируемое деление.
3. Митохондриальные мутации. Мутации в митохондриальной ДНК могут способствовать малигнизации клеток, увеличивая их агрессивность и способность к метастазированию.

Цель. Определение роли митохондриальной дисфункции в возникновении и прогрессировании онкологических заболеваний легких.

Задачи:

1. Провести анализ экспрессии сигнальных молекул в тканях легкого пациентов с диагностированной патологией легких.
2. Выявить изменения экспрессии сигнальных молекул в образцах ткани легких в зависимости от патологии.

Материалы и методы. Для проведения исследования были использованы гистологические парафиновые блоки с тканями легких пациентов с диагностированными аденокарциномой и плоскоклеточным раком легких, полученные при оперативном вмешательстве. Митохондриальные белки PINK1 и DRP1 идентифицировали с помощью иммуногистохимического метода. Результат оценивался методом световой микроскопии с системой оцифровки изображения, а сравнительная количественная оценка экспрессии сигнальных молекул проводилась с использованием морфометрии и компьютерного анализа микроскопических изображений в программе ImageJ. Расчет экспрессии белков проводился через отношение площади иммунопозитивных клеток к общей площади ткани. Для статистической обработки результатов использовался Microsoft Excel, сравнивали группы непараметрическим U-критерием Манна – Уитни, а нормальность распределения оценивали критерием Шапиро-Уилка ($p \leq 0,05$).

Результаты. Относительная площадь экспрессия белка DRP1 в ткани легкого пациентов с аденокарциномой составила $12,97 \pm 11,92\%$, а в группе плоскоклеточного рака – $29,26 \pm 17,86\%$. Морфометрический и статистический анализы полученных изображений подтвердили, что тканевые уровни экспрессии DRP1 статистически значимо выше при плоскоклеточном раке по сравнению с аденокарциномой ($p \leq 0,001$).

В ходе исследования была зарегистрирована экспрессия белка PINK1 в ткани легкого пациентов с аденокарциномой ($2,17 \pm 1,41\%$) и плоскоклеточным раком ($2,65 \pm 1,42\%$). Морфометрический и статистический анализы полученных изображений подтвердили, что нет статистически значимых различий в тканевых уровнях экспрессии PINK1 при плоскоклеточном раке по сравнению с аденокарциномой ($p > 0,05$). Была принята нулевая гипотеза.

Выводы. В ходе работы было показано, что белки DRP1 и PINK1 играют важную роль в процессах патогенеза рака легкого, принимая участие в регуляции митохондриальной динамики и контроле качества митохондрий. Полученные в исследовании результаты демонстрируют принципиальные различия в экспрессии DRP1 между аденокарциномой и плоскоклеточным раком легкого. Статистически значимое повышение уровня этого белка при плоскоклеточном раке указывает на особую роль усиленного митохондриального деления в патогенезе данного типа опухоли. Выявленные изменения объясняют более агрессивное поведение клеток плоскоклеточной опухоли – повышенное деление митохондрий способствует выживанию опухолевых клеток в условиях гипоксии и повышает устойчивость к апоптозу. Высокая экспрессия белка митохондриального деления обосновывает целесообразность применения ингибиторов DRP1, а также может объяснять устойчивость опухоли к существующей стандартной терапии. Однако, в исследовании не было выявлено статистически значимых различий в экспрессии PINK1. Группы имеют достаточно однородный низкий показатель экспрессии белка, что свидетельствует об общей черте нарушения системы контроля качества митохондрий и накоплении поврежденных органелл через подавление PINK1/Parkin-зависимой митофагии независимо от гистологического типа рака легкого. Сочетание высокой активности DRP1 и подавленной экспрессии PINK1 создает уникальный метаболический профиль, характеризующийся накоплением поврежденных дисфункциональных митохондрий и усилением окислительного стресса, что способствует активации провоспалительных путей, что в свою очередь приводит к прогрессии заболевания, а также повышению вероятности рецидивов опухолевого процесса.

Продолжением нашей работы станет изучение роли митохондриальной дисфункции в возникновении и прогрессии хронических

заболеваний легких, таких как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и идиопатический легочный фиброз.

Полученные результаты подчеркивают важность дальнейшего изучения митохондриальной динамики как перспективного направления для разработки новых терапевтических стратегий, направленных на коррекцию митохондриальной дисфункции при хронических и онкологических заболеваниях легких. Возможные стратегии, нацеленные на восстановление митохондриального функционирования, могут включать использование антиоксидантов для снижения окислительного стресса, стимуляцию биогенеза митохондрий, а также использование митохондриально-направленных препаратов и биомолекул, чтобы восстановить энергетический метаболизм клетки.

Литература

1. Sun, F. Drp1: Focus on Diseases Triggered by the Mitochondrial Pathway / F. Sun, M. Fang, H. Zhang [et al.] // Cell Biochemistry and Biophysics. – 2024. – Vol. 82, № 2. – P. 435–455. – DOI: 10.1007/s12013-024-01245-5.
2. Rodrigues, T. Therapeutic potential of targeting mitochondrial dynamics in cancer / T. Rodrigues, L.S. Ferraz // Biochemical Pharmacology. – 2020. – Vol. 182. – P. 114282. – DOI: 10.1016/j.bcp.2020.114282.
3. Vara-Pérez, M. Mitophagy in Cancer: A Tale of Adaptation / M. Vara-Pérez, B. Felipe-Abrio, P. Agostinis // Cells. – 2019. – Vol. 8, № 5. – P. 493. – DOI: 10.3390/cells8050493.

УДК 616-002.5+616.98:578.828(476)

Калечиц О.М., Глинская Т.Н., Журкин Д.М., Климук Д.А., Бобрукевич Е.Л.,
Белько А.Ф., Ильясова Е.В.
Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии,
Минск, Беларусь

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО КО-ИНФЕКЦИИ ТБ/ВИЧ В РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Введение. В общей эпидемиологии туберкулеза значительное место занимает туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ).

Данная коморбидная патология сегодня продолжает оставаться глобальной проблемой здравоохранения. Туберкулез является серьезной причиной смерти пациентов со СПИДом, а ВИЧ – одним из факторов, способствующих эпидемии туберкулеза среди населения из-за развития активного туберкулеза у лиц с латентной инфекцией *Mycobacterium tuberculosis*, а также рецидивов с множественно лекарственно-устойчивыми формами заболевания. В Республике Беларусь удельный вес ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в период 2020–2024 гг. составил 10,7% среди впервые зарегистрированных случаев активного туберкулеза (в Гомельском регионе – 19,7%). Отмечается неравномерное географическое распространение ВИЧ и туберкулеза в регионах страны [2, 3]. Как известно, у ВИЧ-инфицированных лиц и больных СПИДом риск развития туберкулеза в 20-37 раз выше, чем у людей, не инфицированных ВИЧ, что свидетельствует об актуальности изучения проблемы ВИЧ-ассоциированного туберкулеза.

Цель. Анализ заболеваемости ВИЧ-ассоциированным туберкулезом в регионах Республики Беларусь в современных эпидемических условиях распространенности ВИЧ-инфекции и туберкулеза.

Материалы и методы. Материалом для анализа служили официальные статистические данные ведомственных отчетов и республиканского регистра «Туберкулез» за период 2020–2024 гг. в сравнении с временным интервалом 2007–2011 гг. Корреляционную связь между показателями заболеваемости ВИЧ-инфекцией, туберкулезом и ТБ/ВИЧ оценивали по шкале Чеддока: величина коэффициента от 0,7 до 0,9 соответствовала высокой степени корреляции, от 0,5 до 0,7 – средней степени корреляции. Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью пакета программ Statistica 10.

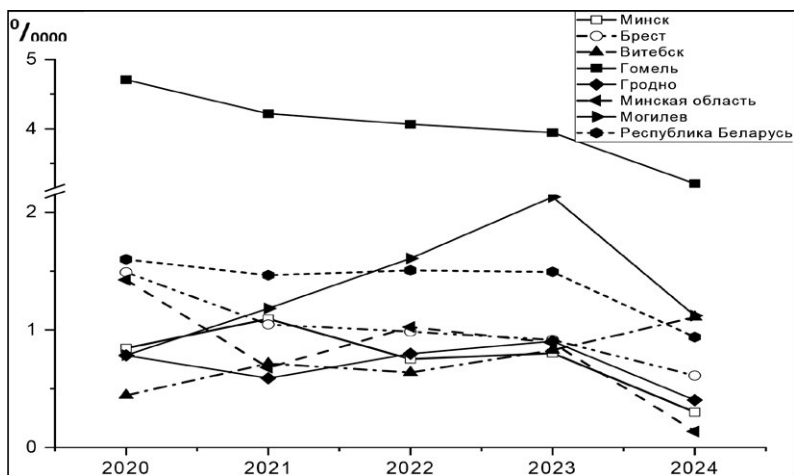
Результаты. Проанализировано 649 случаев сочетанных инфекций ТБ/ВИЧ, взятых на диспансерный учет противотуберкулезными организациями здравоохранения в 2020–2024 гг., из них мужчин – 477 человек (73,5%), женщин – 172 (26,5%), в возрасте от 25 до 65 и старше.

За анализируемый период интенсивный показатель заболеваемости ТБ/ВИЧ-инфекцией снизился с $1,6 \pm 0,13^{0}_{0000}$ до $0,9 \pm 0,10^{0}_{0000}$ (на 43,7%). Основной вклад в формирование структуры заболеваемости ко-инфекцией ТБ/ВИЧ вносит мужская когорта населения 35–54 года

(58,1%). В возрастной структуре заболевших ко-инфекцией ТБ/ВИЧ в 2020–2024 годы основной удельный вес приходится на возрастные группы 35–44 года (45,0%) и 45–54 года (33,1%) в отличие от периода 2007–2011 годы, где основную долю диагностированных случаев ВИЧ-ассоциированного туберкулеза составляли лица 25–34 года (51,1%) и 35–44 года (37,1%) [1] среди всех зарегистрированных за эти периоды случаев ТБ/ВИЧ ($p < 0,01$), что следует объяснить увеличением продолжительности жизни пациентов с ВИЧ, благодаря успехам антиретровирусной терапии этой патологии [4].

Анализ заболеваемости ко-инфекцией ТБ/ВИЧ по регионам республики за последние пять лет показывает, что в большинстве регионов и в целом по республике отмечается снижение показателя заболеваемости. Рост показателя заболеваемости ВИЧ/ТБ за анализируемый период наблюдается в Витебском регионе с $0,4 \pm 0,20^{0/0000}$ до $1,1 \pm 0,32^{0/0000}$ и Могилевском регионе – с $0,8 \pm 0,28^{0/0000}$ до $1,1 \pm 0,34^{0/0000}$ (рисунок).

Распространенность ко-инфекции ТБ/ВИЧ в регионах Республики Беларусь представлена на рисунке.



Динамика показателей заболеваемости ко-инфекцией ТБ/ВИЧ в регионах Республики Беларусь (2020–2024 гг.), ‰/0000

Как видно из данных рисунка, в период 2020–2024 гг. в отдельных регионах республики (г. Минск, Гродненский и Минский областной регионы) регистрируется наименьший уровень распространенности ВИЧ-ассоциированного туберкулеза. В 2024 г. в Минском и Гродненском областных регионах диагностированы единичные случаи ТБ/ВИЧ (2 и 4 случая соответственно), что определило резкое снижение показателя заболеваемости этой коморбидной патологией по сравнению с предыдущим годом: с $0,9 \pm 0,25\text{‰}$ до $0,1 \pm 0,10\text{‰}$ и с $0,9 \pm 0,30\text{‰}$ до $0,4 \pm 0,20\text{‰}$ соответственно. В тоже время имеются регионы, где показатели заболеваемости ТБ/ВИЧ превышают значения республиканских индикаторов (Гомельский и Могилевский регионы). Наибольшее число пациентов с ТБ/ВИЧ за пять лет зарегистрировано в Гомельском регионе (274 из 649 пациентов), что составляет 42,2%, 2024 г. – 50,0% (43 из 86 пациентов), 2011 г. – 48,0% (191 из 398 пациентов).

Из 649 пациентов с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ, заболевших в течение 2020–2024 гг., доля пациентов с этой патологией, содержащихся в исправительно-трудовых учреждениях МВД Республики Беларусь, составила 4,2%, что оказывает влияние на общую эпидемическую ситуацию по туберкулезу в стране.

При сопоставлении показателей заболеваемости ВИЧ, туберкулезом с показателем заболеваемости ТБ/ВИЧ по регионам республики установлено, что высокие показатели ко-инфекции ТБ/ВИЧ связаны с высокой заболеваемостью ВИЧ и туберкулезом, коэффициент корреляции составляет 0,94. Так, в 2024г. наиболее высокие показатели заболеваемости ВИЧ-инфекцией и туберкулезом наблюдались в Гомельском ($24,7\text{‰}$ и $17,1\text{‰}$) и Могилевском ($15,2\text{‰}$ и $12,6\text{‰}$) регионах в сравнении с республиканским индикатором $13,4\text{‰}$ и $11,4\text{‰}$ соответственно. В этих регионах также отмечается наиболее высокий уровень заболеваемости ко-инфекцией ТБ/ВИЧ: в Гомельском – $3,2 \pm 0,49\text{‰}$, Могилевском – $1,1 \pm 0,34\text{‰}$, (Республика Беларусь – $0,9 \pm 0,10\text{‰}$), что указывает на прямую корреляционную связь с уровнями распространенности ВИЧ-инфекции и туберкулеза. В Гомельском и Могилевском регионах коэффициент корреляции между показателями заболеваемости ВИЧ, туберкулезом и ТБ/ВИЧ высокий и составляет 0,95 и 0,78 соответственно. В остальных регионах республики с более благоприятной эпидемической ситуацией по ВИЧ

и по туберкулезу величина коэффициента корреляции ниже, что соответствует среднему уровню корреляционной связи между этими инфекциями и ко-инфекцией ТБ/ВИЧ: г. Минск – 0,57, Брестский – 0,56, Витебский – 0,66, Гродненский – 0,57 и Минский областной – 0,49. По республике коэффициенты корреляции между заболеваемостью ВИЧ и туберкулезом составляют 0,94, ВИЧ и ТБ/ВИЧ – 0,73, туберкулезом и ТБ/ВИЧ – 0,65. Полученные результаты свидетельствуют о высокой положительной корреляции между туберкулезом и ВИЧ-инфицированием, что требует более тесного взаимодействия национальных программ по контролю туберкулеза и по ВИЧ/СПИДа в целях профилактики туберкулеза, своевременной диагностики и лечения пациентов с ко-инфекцией.

Выводы:

1. В Республике Беларусь за анализируемый период (2020–2024 гг.) отмечается снижение заболеваемости ко-инфекцией ТБ/ВИЧ с $1,6 \pm 0,13^{0/}_{0000}$ до $0,9 \pm 0,10^{0/}_{0000}$ (на 43,7%).
2. В возрастной структуре заболевших пациентов с ТБ/ВИЧ регистрируется сдвиг максимума заболевших с возрастной группы 25–34 года (51,1%) в период 2007–2011 гг. на более старшие возрастные группы 35–44 года и 45–54 года (в совокупности 78,1%) в период 2020–2024 гг.
3. Установлена прямая корреляционная связь между заболеваемостью ко-инфекцией ТБ/ВИЧ и уровнями распространенности ВИЧ и туберкулеза в разных регионах республики. В регионах с показателями заболеваемости туберкулезом и распространенности ВИЧ-инфекции выше республиканских значений чаще регистрируются случаи выявления пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом.
4. Динамика показателя первичной заболеваемости коморбидной инфекцией ТБ/ВИЧ может служить в определенной степени индикатором эпидемической ситуации по туберкулезу и ВИЧ в конкретном регионе.

Литература

1. Распространенность ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Республике Беларусь / А.П. Астровко [и др.] // Туберкулез современного периода : материалы междунар. науч.-практ. конф. «Современные медицинские технологии в диагностике, лечении и диспансерном

наблюдении пациентов с туберкулезом», г. Минск, 7–8 июня 2012 г. / Респ. науч.-практ. центр пульмонологии и фтизиатрии ; редкол.: Г.Л. Гуревич [и др.]. – Минск, 2012. – С. 41–46.

2. Современный взгляд на течение эпидемического процесса по ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь / Т.Н. Глинская [и др.] // Новые концепции и методы в микробиологии, вирусологии и иммунологии : сб. тезисов и докладов респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, г. Минск, 30 мая 2025 г. – Минск, 2025. – С. 9–10.
 3. Туберкулез в Беларуси на рубеже XX – XXI вв. и в первой четверти XXI в.: эпидемиология, проблемы, задачи / О.М. Калечиц [и др.] // Здравоохранение. – 2024. – № 11 (932). – С. 18–27.
 4. Эпидемический процесс ВИЧ-инфекции в регионах Республики Беларусь / И. Н. Вальчук [и др.] // Современные аспекты здоровьесбережения : сб. материалов юбилейной науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 60-летию мед.-профилат. фак. УО «БГМУ», Минск, 24–25 окт. 2024 г. / под ред. С.П. Рубниковича, А.В. Гиндюка, Т.С. Борисовой. – Минск, 2024. – С. 337–342.
-

Климук Д.А., Данькова А.В., Куцко М.А., Солодовникова В.В.
Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии,
Минск, Беларусь

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ МОДЕЛЕЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ В 2015–2024 ГГ.

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2022 г. туберкулез стал второй по значимости причиной смерти от одного инфекционного агента в мире после коронавирусной инфекции COVID-19. Значение показателя смертности от туберкулеза почти в два раза превысило аналогичное значение для ВИЧ/СПИД. Более 10 миллионов человек продолжают заболевать туберкулезом ежегодно. В 2022 г. во всем мире у 410 000 человек развился туберкулез с лекарственной устойчивостью к рифампицину (РУ-ТБ). Число людей, которым был поставлен диагноз и которые начали лечение, было

намного ниже: 175 650 человек в 2022г., что эквивалентно примерно двум из пяти нуждающихся и все еще ниже допандемического уровня в (181 533 человека) в 2019 г. [1]. Показатели успешности лечения улучшились: до 88% у людей, получавших лечение от лекарственно-чувствительного туберкулеза, и до 63% у людей с РУ-ТБ, однако без лечения смертность от туберкулеза может составлять до 50% от всех выявленных случаев [1, 2].

Учитывая, что туберкулез является предотвратимым и, как правило, излечимым заболеванием, необходимы срочные действия, чтобы положить конец глобальной эпидемии туберкулеза к 2030г. Эта цель была принята всеми государствами-членами Организации Объединенных Наций и Всемирной организации здравоохранения [3].

Актуальность. Республика Беларусь входит в список Всемирной организации здравоохранения 30-ти стран с высоким бременем РУ-ТБ. В республике сохраняется значительная распространенность случаев РУ-ТБ, составляющая 36,2% среди новых случаев и 61,0% среди леченных пациентов, а также сочетание туберкулезом с ВИЧ-инфекцией (13,5%) и вирусным гепатитом С. Большой вклад в эпидемиологическую картину туберкулеза вносят рецидивы заболевания, среди которых в 85,0% случаев диагностируется бактериовыделение с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (заболеваемость туберкулезом с учетом рецидивов в 2023 г. составляет 16,8 на 100 тысяч населения).

Цель. Изучение структуры моделей лекарственной устойчивости у пациентов с туберкулезом в Республике Беларусь в 2015–2024 гг.

Материалы и методы. Источником данных являлись материалы республиканского электронного регистра «Туберкулез». При описании колебаний значений доли моделей лекарственной устойчивости используются минимальные и максимальные значения, зафиксированные в период 2015–2024 гг. (если не указано иное).

Результаты. В отношении впервые выявленных случаев РУ-ТБ в 2015–2024 гг. отмечено, что при снижении абсолютного количества указанных случаев, распределение доли моделей лекарственной устойчивости в динамике в целом не претерпевало существенных изменений. Ведущую роль играет туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) – от 39,3% до 47,6% в общей

структуре, также значительный вклад с учетом более значительных колебаний значений показателя вносит МЛУ-ТБ с дополнительной устойчивостью к инъекционным агентам (Km/Am/Cm) и МЛУ-ТБ с дополнительной устойчивостью к фторхинолонам (Ofx/Lfx/Mfx) – от 12,8% до 22,5% и от 8,6; до 18,6% соответственно. Отмечена определенная тенденция к нарастанию РУ-ТБ с монорезистентностью к рифампицину (12,9% в 2024 г.) и сокращению МЛУ-ТБ с дополнительной устойчивостью к фторхинолонам и инъекционным агентам (до 7,9% в 2024 г.).

В отношении ранее леченных случаев РУ-ТБ в 2015–2024 гг. отмечено существенное снижение абсолютного количества случаев – с 1370 до 114 в 2024 г., т.е. на 91,7%. Доля МЛУ-ТБ оставалась относительно стабильной с колебаниями от 14,2% до 31,1%. Похожая тенденция наблюдается в отношении доли МЛУ-ТБ с дополнительной устойчивостью к инъекционным агентам, колебания составляли от 8,1% до 19,4%. При этом наблюдается сокращение доли случаев МЛУ с дополнительной устойчивостью к фторхинолонам и инъекционным агентам (до 22,8% в 2024 г.) и рост доли случаев МЛУ-ТБ с дополнительной устойчивостью к фторхинолонам (до 26,3% в 2024 г.).

Выводы. Таким образом, результаты проведенного анализа показали наличие относительной стабильности структуры моделей лекарственной устойчивости среди впервые выявленных случаев РУ-ТБ и нарастание доли МЛУ с дополнительной устойчивостью к фторхинолонам (неблагоприятный эпидемиологический и клинический признак) при зарегистрированном сокращении абсолютного количества случаев РУ-ТБ в динамике. Нарастание уровня устойчивости к фторхинолонам усложняет терапевтические подходы и подчеркивает необходимость усиления программ раннего выявления, мониторинга и профилактики лекарственной устойчивости.

Литература

1. Global tuberculosis report 2022 / Geneva. World Health Organization. 2022 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022>. – Дата доступа: 30.01.2025.
2. MacNeil A. Global Epidemiology of Tuberculosis and Progress Toward Meeting Global Targets – Worldwide / MacNeil A, Glaziov P, Sismanidis C,

Date A, Maloney S, Floyd K. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32191687>. – Дата доступа: 30.01.2025.

3. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015 / Resolution WHA67.1, agenda item 12.1. Geneva. World Health Assembly. 2014 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/eb134/b134_12-en.pdf. – Дата доступа: 30.01.2025.
-

УДК 614.44

Климук Д.А., Данькова А.В., Бобрукевич Е.Л.

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

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗА С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ. ПОДХОДЫ К УЧЕТУ И РЕГИСТРАЦИИ СЛУЧАЕВ

Введение. С 2022 г. системой регистрации случаев туберкулеза в республике были приняты новые определения случаев туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ) в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения, вследствие чего большое количество случаев ШЛУ-ТБ перешло в категорию преШЛУ-ТБ. Данный подход к регистрации является обоснованным ввиду применения новых и исключения более неэффективных лекарственных препаратов, однако масштаб распространения туберкулеза с лекарственной устойчивостью по-прежнему требует повышенного внимания.

Актуальность. Проблема туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) остается актуальной для противотуберкулезной службы Республики Беларусь. По данным ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» в 2024 г. на фоне тенденции к снижению абсолютного числа случаев туберкулеза (в том числе и МЛУ-ТБ) распространенность МЛУ-ТБ составила 32% среди новых и 60% среди

ранее леченных случаев. Значительный вклад в заболеваемость МЛУ-ТБ вносит ШЛУ-ТБ как наиболее лекарственно резистентная форма со сниженной долей успеха лечения.

Материалы и методы. Проведено когортное ретроспективное нерандомизированное исследование распространенности ШЛУ-ТБ (n=3669) в общей когорте пациентов с МЛУ-ТБ (n=12472) зарегистрированных в Республике Беларусь в период 2014–2021 гг. Источник данных – республиканский регистр «Туберкулез».

Результаты. Количество и доля случаев ШЛУ-ТБ в общей когорте пациентов с МЛУ-ТБ представлена в таблице.

Количество и доля случаев ШЛУ-ТБ в общей когорте пациентов с МЛУ-ТБ, РБ, 2014–2021 гг.

Год	МЛУ-ТБ (абс.)	ШЛУ-ТБ (абс.)	Доля ШЛУ-ТБ (%)	ДИ 95%
2014	2217	583	26,3	16,984–38,096
2015	2270	751	33,1	22,716–46,344
2016	1935	608	31,4	21,063–44,002
2017	1726	551	31,9	21,068–44,007
2018	1465	448	30,6	20,241–42,827
2019	1183	346	29,2	19,422–41,649
2020	878	228	26,0	16,984–38,096
2021	798	154	19,3	11,439–29,671

Как видно из данных таблицы, за период 2014–2021 гг. отмечается тенденция к снижению абсолютного числа случаев ШЛУ-ТБ (снижение фиксируется с 2016 г.), а также умеренная тенденция к снижению доли случаев ШЛУ-ТБ в структуре заболеваемости МЛУ-ТБ. Наибольшее значение доли случаев ШЛУ-ТБ зафиксировано в 2015г. (33,1%, ДИ 95% 22,716–46,344), наименьшее – в 2021 г. (19,3%, 11,439–29,671). Снижение абсолютного количества и доли случаев ШЛУ-ТБ в указанный период обусловлено внедрением схем химиотерапии с применением новых противотуберкулезных препаратов – в первую очередь, бедаквилина, претоманида и деламанида.

Начиная с 2022 г. системой регистрации случаев туберкулеза в республике были приняты новые определения случаев ШЛУ-ТБ в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения. Ранее случаев ШЛУ-ТБ считался случай с подтвержденной

устойчивостью к изониазиду, рифампицину, одному или нескольким препаратам из группы фторхинолонов и одному или нескольким инъекционным агентам. Ввиду развития популяционной устойчивости к препаратам группы инъекционных агентов (амикацин, канамицин, капреомицин), а также замены их на более эффективные и безопасные лекарственные препараты, в настоящее время лекарственная устойчивость к препаратам указанной группы более не является критерием отнесения случая к ШЛУ-ТБ. Вследствие этого большое количество случаев ШЛУ-ТБ перешло в категорию преШЛУ-ТБ. В соответствии с действующими нормативными правовыми актами случай туберкулеза должен быть отнесен к ШЛУ-ТБ при наличии устойчивости к изониазиду, рифампицину, одному или нескольким препаратам из группы фторхинолонов, одному или нескольким препаратам группы А (в настоящее время – бедаквилину и/или линезолиду).

По данным ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» количество случаев ШЛУ-ТБ (в соответствии с определениями, принятыми с 2022 г.) в Республике Беларусь составило: 2022 г. – 25 пациентов; 2023 г. – 20 пациентов; 2024 г. – 39 пациентов. Таким образом, доля случаев ШЛУ-ТБ среди всех случаев МЛУ-ТБ выросла с 3,0% в 2022 г. до 7,3% в 2024 г. Для данных случаев набор применяемых противотуберкулезных препаратов ограничен, учитывая устойчивость к наиболее эффективным компонентам схемы химиотерапии. Несмотря на малые абсолютные числа регистрируемых случаев ШЛУ-ТБ следует проводить дальнейший эпидемиологический надзор ввиду угрозы распространения резистентных штаммов микобактерии туберкулеза.

Выводы. Несмотря снижение числа случаев ШЛУ-ТБ, а также изменение подходов к регистрации случаев ШЛУ-ТБ, мониторинг распространенности данной формы лекарственной устойчивости в общей когорте пациентов с МЛУ-ТБ продолжается ввиду высокой эпидемической опасности, высокой смертности и недостаточной эффективности лечения данной формы туберкулеза.

Коваленко И.В.¹, Катибникова Е.И.¹, Лаптева Е.А.¹, Львова Н.Л.², Васильченко Я.В.³

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации, Минск, Беларусь

³ Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения, Минск, Беларусь

ПРИМЕНЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ, ОГРАНИЧЕНИЙ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ЗДОРОВЬЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МЕДИКО- СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ПАЦИЕНТАМ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Введение. Туберкулез (ТБ) остается одной из самых актуальных медицинских, социальных и экономических проблем современного общества в связи с его распространенностью, длительностью и тяжестью течения, а также тяжестью первичной инвалидности (ПИ) лиц молодого и среднего возраста. Важнейшей частью проведения медико-социальной экспертизы (МСЭ) является оценка воздействия заболевания на организм человека. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ), представленная экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2001 году, основана на более тесной интеграции медицинской и социальной модели инвалидности, что отличает ее от всех предшествующих классификаций, используемых в МСЭ (1, 2, 3).

Цель. Повысить качество медико-социальной экспертизы пациентов с туберкулезом органов дыхания, путем разработки и внедрения комплексной дифференцированной оценки ограничений жизнедеятельности.

Материалы и методы. В исследование включено 224 пациента с туберкулезом органов дыхания (ТБ ОД). Средний возраст обследованного контингента составил $47,38 \pm 10,63$ лет. Среди обследованных пациентов было 168 (75,0%) мужчин, средний возраст которых составил $49,24 \pm 10,24$ лет и 56 (25,0%) женщин, средний возраст которых

составил $41,82 \pm 9,89$ лет. В соответствии с клинической классификацией ТБ ОД, пациенты, включенные в исследование, распределились следующим образом: инфильтративный ТБ легких – 164 (73,2%) пациентов, диссеминированный ТБ легких – 24 (10,7%) человек, очаговый ТБ легких – 10 (4,5%) человек, фиброзно-кавернозный – 9 (4,2%) человек, туберкулема легких – 8 (3,6%) человек, цирротический, кавернозный и генерализованный ТБ легких у 3 (1,4%) пациентов, ТБ плеврит – у 3 (1,4%). У 95 (41,1%) пациентов с ТБ ОД, включенных в исследование, встречалась коморбидная патология. Проведена оценка количества пациентов, включенных в исследование, с наличием резистентной микобактерии туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС): среди всех пациентов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) было 147 (64,6%) человек, с монорезистентностью – 30 (13,4%) пациентов, с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) – 42 (18,7%) человек, с полирезистентностью – 5 (2,2%) пациентов с ТБ ОД. У пациентов с ТБ ОД, включенных в исследование, противотуберкулезная (ПТ) химиотерапия (ХТ) назначалась 183 (81,7%) пациентам, хирургическое лечение проведено у 6 (2,7%) пациентов и сочетание ПТ ХТ и хирургического лечения – у 35 (15,6%) пациентов с данной патологией.

Экспертно-реабилитационная диагностика включала проведение медицинского осмотра пациента, установление клинико-функционального диагноза основного и сопутствующего(-их) заболевания(-ий), определение наличия и степени выраженности нарушений функций органов и систем организма пациента, функционального класса (ФК) ограничения базовых категорий жизнедеятельности.

Результаты. Нами проведена оценка степени выраженности нарушений функций дыхания у пациентов с ТБ ОД, включенных в исследование, с позиции МКФ. Нарушения функций организма и ограничения активности и участия оценивались по следующим доменам: b4400 темп дыхания; b4402 глубина вдоха; b4408 функции дыхания другие уточненные; b445 функции дыхательных мышц; b450 дополнительные дыхательные функции; b455 функции толерантности к физической нагрузке; b469 дополнительные функции и ощущения со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, другие уточненные и не уточненные; b410 функции сердца; b420 функции артериального

давления; b4301 кислородные транспортные функции крови; b435 функции иммунной системы; b610 функции мочеобразования; b530 функции сохранения массы тела; b540 общие метаболические функции; b545 функции водного, минерального и электролитного баланса; d450 ходьба; d540 одевание; d520 уход за частями тела; d850 оплачиваемая работа. Нами разработаны критерии оценки степени выраженности нарушений и ограничений жизнедеятельности с позиций МКФ у пациентов с ТБ ОД. Нарушения темпа дыхания (b4400) встречались у 128 (57,1%) человек с ТБ ОД, в том числе легкие нарушения – у 108 (48,2%) пациентов; функция глубины вдоха (b4402) была нарушена у 105 (46,9%) пациентов, незначительные нарушения глубины вдоха (b4402) были отмечены у 16 (7,1%) пациентов, легкие нарушения – у 49 (21,8%) человек, умеренные нарушения – у 29 (12,9%) человек; нарушения функции дыхательных мышц (b445) были выявлены у 28 (12,5%) пациентов; нарушения дополнительных дыхательных функций (b450) были выявлены у 144 (64,3%) пациентов, в том числе легкие и умеренные нарушения у 100 (44,6%) человек. При оценке толерантности к физической нагрузке (b455) незначительные нарушения были отмечены у 120 (53,6%) пациентов, легкие нарушения – у 35 (15,6%) человек, умеренные нарушения – у 21 (9,4%) человека и тяжелые нарушения – у 5 (2,2%) пациентов с ТБ ОД. Нарушения дополнительных функций и ощущений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, других уточненных и не уточненных локализаций (b469) в незначительные степени встречались у 118 (52,7%) человек с ТБ ОД, легкие нарушения – у 36 (16,1%) пациентов, умеренные нарушения – у 21 (9,4%) человек и тяжелые нарушения – у 6 (2,7%) пациентов с данной патологией. Нарушения функции сердца (b410), были выявлены у 58 (25,9%) пациентов, из них в легкой степени нарушения выявлены у 37 (16,5%); незначительные нарушения кислородных транспортных функций крови (b4301) были отмечены у 16 (7,1%) человек, легкие нарушения – у 73 (32,6%) пациентов с ТБ ОД, умеренные нарушения – у 14 (6,2%), тяжелые нарушения – у 5 (2,2%) человек; нарушения функции иммунной системы (b435) в легкой степени были у 34 (15,2%) пациентов, умеренные нарушения – у 157 (70,1%) человек, тяжелые – у 33 (14,7%) пациентов; нарушения функции мочеобразования (b610) выявлены у 62 (27,7) пациентов, в том числе в легкой степени у 47 (20,9%)

пациентов. При оценке ограничений жизнедеятельности с позиций МКФ у пациентов с ТБ ОД незначительные нарушения в домене d450 (ходьба) встречались у 124 (55,3%) человек, легкие нарушения – у 71 (31,7%) пациента, умеренные нарушения – у 20 (8,9%) человек и тяжелые нарушения – у 9 (4,0%) пациентов с данной патологией. Незначительные нарушения в домене d540 (одевание) встречались у 77 (34,4%) пациентов, легкие нарушения – у 14 (6,2%) человек, умеренные нарушения – у 9 (4,0%) пациентов с ТБ ОД. В домене d520 (уход за частями тела) незначительные нарушения встречались у 77 (34,4%) пациентов, легкие нарушения – у 14 (6,2%) человек, умеренные нарушения – у 9 (4,0%) пациентов с данной патологией. Незначительные нарушения в домене d850 (оплачиваемая работа) встречались у 2 (0,9%) пациентов, легкие нарушения – у 30 (13,4%) человек, умеренные нарушения – у 160 (71,4%) пациентов, абсолютные нарушения – у 32 (14,3%) человек и в единичном случае встречались тяжелые нарушения.

Выводы. Нами разработана комплексная дифференцированная оценка ограничений жизнедеятельности у пациентов с ТБ ОД, использование которой, позволяет объективизировать уровень функционирования пациента с ТБ ОД, вынести более обоснованное экспертное решение, использовать МКФ в клинической практике, обеспечивая интеграцию инструментов МКФ в процессы МСЭ и медицинской реабилитации.

Литература

1. Global tuberculosis report 2021 / World Health Org. – Geneva: WHO, 2021. – 57 p.
2. Global tuberculosis report 2022 / World Health Org. – Geneva: WHO, 2022. – 68 p.
3. Статистический ежегодник Республики Беларусь, 2022 / Нац. стат. ком. Респ. Беларусь; редкол.: И.В. Медведева, Е.И. Кухаревич, Ж.Н. Василевская и др. – Минск: Информ.-вычисл. центр Нац. стат. ком. Респ. Беларусь, 2022. – 374 с.

Коровкин В.С.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

ДНИ МИЛОСЕРДИЯ («ТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ТРЕХДНЕВНИКИ») В БЕЛОРУССИИ

Первые попытки организации общественной борьбы с туберкулезом в Российской империи относятся к 80-м годам прошлого столетия и связаны с деятельностью 2-х медицинских обществ – «Русского общества охранения народного здравия» и «Общества русских врачей в память Н.И. Пирогова», которые впервые стали разрабатывать планы по изучению туберкулеза, создавать комиссии. Конкретную же работу по борьбе с этим заболеванием стала вести «Всероссийская лига борьбы с туберкулезом» (устав, которой был утвержден 23.11.1909 г., а первое заседание состоялось 20–24.4.1910 г. в Петербурге). Одним из основных начинаний Лиги была организация дня «Белого цветка» (дня «Ромашки», «туберкулезного дня»). Эти дни были использованы для противотуберкулезной агитации и пропаганды, а также для пополнения денежных средств Лиги [1, 2]. Эмблемой борьбы с туберкулезом был знак цветка белой ромашки.

В ряде регионов страны местные власти мешали открытию отделов Лиги. Так, циркуляр Гродненского департамента полиции от 7.12.1913 г. гласил: «Согласно с отзывом Гродненского губернатора, департамент полиции полагал бы открытие в г. Белостоке отдела Всероссийской лиги для борьбы с туберкулезом признать нежелательным» [1].

Газета «Советская Белоруссия» от 26 ноября 1922 г. в заметке «К туберкулезному трехдневнику» писала: «У нас в Минске есть для этого палата в госпитале для хроников, куда направляются больные в последней стадии, есть у нас хорошо оборудованная костно-суставная санатория, где можно поместить 35 больных, и, наконец, есть диспансер на 5 больных и на 25 обедов. Вот и все». И это притом, что газета «Советская Белоруссия» отмечала ранее (25 ноября 1922 г.) в передовой статье «Барацба с сухотами»: «Если подсчитать, сколько людей умирает от разных болезней, то выйдет, это третья часть всех умерших от разных болезней умирает от туберкулеза».

Первый трехдневник, посвященный борьбе с туберкулезом, был организован и проведен в РСФСР. Украине, Белоруссии 25–28 ноября

1922 г. К этому времени удалось внушить населению мысль, что «борьба с туберкулезом – дело самих трудящихся, что только пролетарская общественность может обеспечить больных туберкулезом лечением, санаторной помощью» [2, 3].

Призыв тубсекции о проведении трехдневника встретил всеобщую поддержку. В некоторых губерниях (Нижегородской, Витебской) туберкулезный трехдневник был проведен по собственной инициативе.

Впервые в истории государства Российского была развернута широкая народная кампания: люди, движимые милосердием, отдавали из своего скудного заработка совсем не лишние деньги в фонд помощи чахоточным, собирались различные другие пожертвования. Наиболее активно «трехдневники» проходили в 1922–1929 гг. В Москве состоялось пять таких ежегодных трехдневников (1922–1926).

О размахе работы по санитарному просвещению людей свидетельствует тот факт, что только в Москве было прочитано свыше 1000 лекций. По отчетам, число слушателей на лекциях достигало в Петрограде 40 тыс., в Гомеле 20 тыс., в Оренбурге 15 тыс. В течение недели в газетах этих городов печатались многочисленные статьи о туберкулезе, десятки тысяч плакатов, лозунгов. Лозунги в газетах гласили: «Все на борьбу с туберкулезом!»; «Туберкулез – болезнь капиталистического строя. Только коммунизм победит туберкулез»; «Туберкулез можно победить и его необходимо победить. Помни об этом пролетарий»; «Жертвуй в эти дни, ты сможешь спасти жизнь ребенку или трудящемуся!» Были приняты самые разнообразные меры по привлечению денежных средств. Так, в крупном «железнодорожном узле – Гомеле» после утверждения губисполкомом плана мероприятий были организованы специальные комиссии. В результате работы этих комиссий владельцы Гомельских ресторанов согласились отчислить в пользу трехдневника 15 процентов прибыли, организаторы театральных постановок – 10, самая высокая доля отчислений – 25 процентов, была в кинематографе. Мелкие предприниматели также обладавались специальным сбором. Порядок отчислений согласовывался с созданной материальной комиссией, и стимулировался договоренностью с губисполкомом по налоговым льготам ко всем участвующим во взносах. Кроме того, денежные средства собирались по подписным листам и кружечным сборам, которыми занималось 50 человек. В ходе первого

трехдневника (всего их было проведено в губернии 3) было прочитано 59 лекций, продемонстрировано 285 диапозитивов, состоялись концерты в кинотеатрах и клубах. Было собрано около 12 тыс. рублей в ценах 1923 г. Эффективно прошел трехдневник в Мозырском уезде, где было собрано 2 тыс. рублей [4]. В Белоруссии окончательный итог трехдневника 1923 г. был опубликован в газете «Звезда» от 13 мая 1923 г. По г. Минску «кружечный сбор» составил 3882 руб. 62 коп., от проведения «лоттереи – аллегри» 5527 р. 45 к., концертов, кинематографа 8339 р. 43 к., пожертвований, в том числе по подписным листам 4125 р. 97 к., отчислений и др. 1590 р. 60 к. Однако половина собранной суммы была израсходована на печатание литературы, на организацию лотереи, кружечного сбора, концертов. Из этой суммы 1300 руб. предоставлено Минскому диспансеру на приобретение аппаратов и приборов, а остальная была переведена в золотую валюту и положена в Госбанк на хранение. Поступили деньги также из уездов Белоруссии. Так, в Игуменском уезде Минской губернии было собрано 1515 руб. ассигнациями, 2 рубля серебром и 90 пудов ржи [5].

В большинстве документов отмечалось, что суммы эти неполные, так как продолжают поступать отчисления и взносы, кроме того, в отчетах не указано стоимость различных ценностей, вещей, продуктов питания. Как сообщалось в печати того времени, собранные средства были использованы на создание новых противотуберкулезных санаториев, расширение старых, организацию площадок – соляриев и столовых для больных туберкулезом, для благоустройства их жилищ.

В первые годы Советской власти до февраля 1924 года в качестве эмблемы противотуберкулезной борьбы использовали Красный Лотарингский Крест в сочетании с цветком белой ромашки. Однако, в феврале 1924 года эти Международные символы борьбы с туберкулезом, отражающие бескорыстную, благородную помощь страдающим этим тяжелым недугом, специальным циркуляром были отменены. Этот циркуляр был разослан во все губернские и областные отделы здравоохранения с копиями в Наркомздравы союзных и автономных республик, в котором говорилось: «Ввиду того, что деятельность противотуберкулезной организации НКЗ основывается на принципах советской медицины, не имеющего общего с принципами Всероссийской лиги борьбы с туберкулезом, НКЗдрав постановил заменить эмблему

противотуберкулезной борьбы Лиги борьбы с туберкулезом – белую ромашку, равно как и двойной красный крест, гербом РСФСР – серп и молот, украшенный красным цветком стилизованного рисунка». Подписи: Народный Комиссар здравоохранения Н. Семашко, начальник



Газеты тех времен

• Символика борьбы с туберкулезом в Белоруссии



Помоги страдающим
(пер. с ивр.)



Из личной коллекции автора

санитарного управления А. Сусин, заведующий организационно – административным отделом – Березин. Под этой революционной гегальдикой и проводились в последующем все «трехдневники».

Литература

1. Каганович Р.Б. Из истории борьбы с туберкулезом в дореволюционной России. – М., 1952. – С. 319.
2. Галиновский З. Вопр. туб. – 1923. – № 1. – С. 97–101.
3. Общественные начала в Советском здравоохранении (Ред. С.Я. Фрейдлин). – Медицина. – Л. 1966. – С. 346.
4. Государственный архив Гомельской области, ф. 1., оп. 1, д. 21, л. 1,34.
5. Циркулярное распоряжение НКЗ // Вопр. туб. 1924. – Т. 2. – № 2. – С.144.
6. Морозовский Н.С. Вопр. туб. – 1925 – Т. 3 – № 1. – С. 159–174.
7. Туберкулезный трехдневник на Украине в 1924 г. Вопр. туб. – 1925. – Т.3. – № 1. – С. 193–197. – Информация.
8. Холодный И. Вопр. туб. – 1924. – Т.2. – 2. – С. 140–144.

Коровкин В.С.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

ОСНОВОПОЛОЖНИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В БЕЛОРУССИИ

История торакальной хирургии начала свое развитие с операций, выполняемых при туберкулезе легких. Основные подходы к хирургическому лечению туберкулеза разработаны и внедрены в практику хирургов в 60-е гг. XX века, считающегося периодом расцвета фтизиохирургии, и проверены многолетней практикой. Социально-экономические потрясения и качественные изменения эпидемической ситуации в конце XX – начале XXI века снизили эффективность консервативного лечения и заставили переосмыслить применение и эффективность хирургических методов. Славный пантеон основоположников современной хирургии туберкулеза легких в России возглавляют Лев Константинович Бóгуш (1905–1994) – один из крупнейших советских хирургов современности и основоположников торакальной

хирургии в СССР, создатель школы в хирургии (был научным руководителем более 300 кандидатских и 60 докторских диссертаций. Михаил Израилевич Перельман (1924, Минск – 29 2013), докторская диссертация «Резекция легких при туберкулезе», талантливый хирург провел более 3500 операций на органах грудной клетки.

В Украине – Николай Михайлович Амосов (1913–2002), докторская диссертация «Пневмонэктомии и резекции легких при туберкулезе», 1953 г.

В Белоруссии в 1950 г. в НИИ туберкулеза Григорием Семеновичем Левиным начата разработка методов хирургического лечения туберкулезных эмпием плевры. В течение 1950–1954 гг. им оперировано 24 больных.

Левин Григорий Семенович родился в 1899 в Бобруйском уезде Минской губернии, (Бобруйский район, Могилевская область). В 1926 г. окончил Харьковский медицинский институт (Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина). 1926–1928 гг. – заведующий Бацевичской сельской больницей (Могилевская область), а с 1928 г. – главный врач районной больницы Бобруйского округа. (УЗ «Бобруйская городская больница скорой медицинской помощи им. В.О. Морзона). 1932–1940 гг. – ординатор, ассистент 2-й и 4-й хирургических клиник Минского медицинского института. После защиты кандидатской диссертации в 1940 году Г.С. Левин по личной инициативе командирован в г. Осиповичи Могилевской области, чтобы оказать практическую помощь во вновь выстроенной районной больнице, где работает главным врачом, заведующим хирургического отделения. В феврале 1941 года Президиум Верховного совета Белорусской ССР в числе первых врачей присвоил Григорию Семеновичу почетное звание «Заслуженного врача БССР. С первых дней Великой Отечественной войны находился в рядах Красной Армии в должности начальника хирургического отделения госпиталя. В 1943 году был принят в члены КПСС. Демобилизовавшись из Армии в декабре 1945 года работал ассистентом Минской факультетской клинической клиники (УО «Белорусский государственный медицинский университет», одновременно выполняя обязанности внештатного хирурга Минской области, Беларусь. С 1949 по 1963 г. Григорий Семенович плодотворно трудился в Белорусском научно-исследовательском институте

туберкулеза – старший научный сотрудник, заведующий хирургическим отделом института туберкулеза, затем ученым секретарем. Защитил кандидатскую диссертацию, выпустил монографию, которая выдержала 2 издания «Оперативное лечение больных туберкулезом легких» (1966), опубликовал свыше 30 научных работ, посвященных актуальным вопросам фтизиохирургии. С 1963 года Григорий Семенович персональный пенсионер, но продолжал трудиться до последних дней своей жизни консультантом фтизиохирургом Минского областного противотуберкулезного диспансера. Григорий Семенович Левин скончался 17.06.1973 г.

Видный белорусский торакальный хирург, профессор Петр Маркович Кузюкович родился 24 февраля 1924 г. в д. Повязвень Молодечненского района Минской области в бедной крестьянской семье. С 1930 г. он учился в польской начальной школе в Радошковичах, после окончания которой поступил в Виленскую гимназию (ныне г. Вильнюс), с 1939 г. по 1941 г. учился в Минске в школе № 60. С 1941 г. по 1944 г. работал на крестьянском подворье отца, затем поступил в Белорусский институт физической культуры, а в 1945 г. – в Минский медицинский институт, который успешно окончил в 1950 г.

После окончания института П.М. Кузюкович работал врачом Свислочской районной больницы, затем хирургом Волковысской больницы, заведующим хирургическим отделением Слонимской районной больницы. В 1957 г. он прошел курсы усовершенствования по грудной хирургии и туберкулезу в Центральном институте усовершенствования врачей и начал работать заведующим хирургическим отделением Слонимского противотуберкулезного диспансера. В условиях районной больницы Петр Маркович одним из первых в Белоруссии организовал оказание квалифицированной хирургической помощи больным туберкулезом легких. В 1959 г. его перевели в Белорусский научно-исследовательский институт туберкулеза на должность научного сотрудника – врача хирургического отдела. Через некоторое время он стал старшим научным сотрудником и руководителем этого отдела. В 1962 г. П.М. Кузюкович защитил кандидатскую диссертацию на тему «Резекция легких при туберкулезе».

В 1966 г. коллективом сотрудников НИИ туберкулеза совместно с Минздравом БССР под руководством профессора М.Н. Ломако начинаются комплексные контролируемые исследования по разработке

научно-обоснованной эпидемиологической модели распространенности туберкулеза и новых форм борьбы с ним. Особое место в научных исследованиях занимала разработка методов хирургического лечения больных хроническими распространенными формами туберкулеза легких, в частности П.М. Кузюковичем были предложены оригинальные методики хирургического лечения больных с поражением верхней доли и 6-го сегмента с помощью аппаратов УКБ и УКЛ-60, модифицирована операция частичной плеврэктомии при хронических экстраплевральных эмпиемах (Б.К. Куцко). Разработана методика одновременной бронхоскопии и бронхографии под наркозом с применением контрастного вещества водной взвесь бария (П.М. Кузюкович, М.Х. Левин, К.Е. Козинцева). Широкое развитие фтизиохирургии в республике в значительной степени благоприятствовало повышению эффективности лечения, уменьшению количества больных с хроническими деструктивными формами туберкулеза и инвалидов среди них. Результаты работы были представлены в 2 монографиях Г.С. Левина (1899–1973) «Оперативное лечение больных туберкулезом легких» (1966, 1966 гг.) и в 1969 г. – докторской диссертации П.М. Кузюковича «Хирургическое лечение распространенных форм туберкулеза легких». В 1971 г. Петру Марковичу было присвоено звание профессора.

С 1971 по 1974 г. П.М. Кузюкович – заместитель директора БелНИИ туберкулеза по научной работе. Этот период работы ученого-хирурга являлся самым продуктивным в развитии легочной хирургии в Белоруссии. В 1974 г. Петр Маркович был приглашен на должность профессора кафедры фтизиатрии Белорусского института усовершенствования врачей, где работал до августа 1992 г. Под его непосредственным руководством было открыто отделение грудной хирургии в Минском областном противотуберкулезном диспансере (Боровляны), где базировалась кафедра пульмонологии и фтизиатрии БелГИУВа. Туда и переместился основной центр по решению этой сложной проблемы.

П.М. Кузюкович был высококвалифицированным специалистом в области легочной хирургии, талантливым организатором учебного процесса, плодотворным научным работником. Под его руководством успешно разрабатывались методы интенсивной терапии и хирургического лечения неспецифических заболеваний органов дыхания, дифференциальной диагностики бронхолегочной патологии.

Научная деятельность П.М. Кузюковича охватывала различные аспекты фтизиохирургии и пульмонологии. Им изданы две монографии: «Применение механического шва при хирургическом лечении туберкулеза легких» и «Хирургическое лечение больных распространенными формами туберкулеза легких». Являясь высоко эрудированным хирургом, Петр Маркович активно внедрял резекционные методы лечения больных туберкулезом в противотуберкулезных санаториях и тубдиспансерах Белоруссии. Лично им и его учениками выполнены тысячи подобных операций.

П.М. Кузюкович был председателем проблемной комиссии «Патология органов дыхания» при Ученом медицинском совете Минздрава БССР, членом проблемной комиссии «Патология органов дыхания» при Ученом медицинском совете Минздрава СССР, экспертом комиссии ВАК по легочной хирургии, заместителем председателя областного общества хирургов.

За плодотворную научную и организационно-методическую работу П.М. Кузюкович награжден медалью «За доблестный труд. В ознаменование 100-летия со дня рождения Владимира Ильича Ленина», значком «Отличнику здравоохранения», неоднократно отмечался благодарностями и премиями Министерства здравоохранения БССР.

Внимательный и чуткий, скромный в общении с людьми, профессор Петр Маркович Кузюкович пользовался большим уважением и авторитетом у больных, сотрудников института, врачей-фтизиатров, хирургов и организаторов здравоохранения. Большой врачебный опыт, педагогический талант, плодотворная научная деятельность, принципиальность, неизменная доброжелательность снискали Петру Марковичу Кузюковичу широкую известность в республике. Прекрасный человек, профессионал, обладающий блестящей техникой оперирования, он всегда притягивал к себе молодых и опытных хирургов для общения и ведения диалога, что способствовало развитию общего дела. Он подготовил 6 кандидатов и 1 доктора медицинских наук. Его ученики трудятся во многих областях нашей республики и за ее пределами. Петр Маркович Кузюкович скончался 23 ноября 2014 г. на 91-м году жизни.

В 1959 г. впервые в Гомельской области без предварительной практики Владимир Георгиевич Чешик успешно провел лобэктомия

по поводу легочного кровотечения. В этом же году он проводит ряд новых сложных операций: резекцию легкого, пульмонэктомию, декортикацию легкого, пластику пищевода. Все они производились под эндотрахеальным наркозом. Владимир Георгиевич Чешик – видный белорусский хирург, специалист в области торакальной хирургии, один из наиболее талантливых организаторов здравоохранения Беларуси родился в 1929 г. в д. Речки Вилейского района Минской области. В 1951 г., окончив Минский медицинский институт, начинает свою трудовую деятельность в качестве заведующего участковой больницей на 15 коек в д. Тульговичи Хойникского района Гомельской области. В 1953 г. он врач-ординатор хирургического отделения Полесской областной больницы в городе Мозырь. В этом же году направляется на должность главного врача Комаринской, а в 1955 году – Октябрьской районной больницы. В них он одновременно заведовал хирургическим отделением. Настойчиво и старательно занимался травматологией, хирургией брюшной полости. В августе 1955 г., спустя год после ликвидации Полесской области, В.Г. Чешик был переведен в Гомельскую областную (1-ю Советскую) больницу ординатором хирургического отделения. Большая любовь к хирургии, высокие теоретические и практические знания способствовали тому, что в короткое время В.Г. Чешик стал одним из ведущих хирургов Гомельской области. Возглавляемое им с 1958 г. второе хирургическое отделение областной больницы осваивает и внедряет в повседневную практику ряд новых сложнейших операций. В этом же году он проводит ряд новых сложных операций: резекцию легкого, пульмонэктомию, декортикацию легкого, пластику пищевода. В 1962 г. на базе областной туберкулезной больницы организуется областной центр грудной хирургии, который возглавил В.Г. Чешик. Талантливый хирург одним из первых в бывшем СССР и первым в Белорусской ССР начал проводить и внедрил в практику работы областного центра грудной хирургии реконструктивно-восстановительные операции на трахее и бронхах, осуществил пластику пищевода, а в 1968 г. впервые в бывшем СССР успешно провел циркулярную резекцию бифуркации трахеи с управляемым шунтом дыхания. Владимир Георгиевич регулярно выступал с докладами и демонстрациями больных на врачебных съездах и заседаниях научных обществ, участвовал во Всесоюзных съездах хирургов, в работе

Всемирного Конгресса трансфузиологов и Международного Конгресса хирургов, опубликовал 97 научных работ. Наряду с практической работой В.Г. Чешик занимался общественной деятельностью, был депутатом Гомельского облсовета. С ноября 1969 г. В.Г. Чешик назначается на должность главного врача Гомельской областной туберкулезной больницы. В этой должности Владимир Георгиевич находился до 1995 г., а с 1995 по 2000 г. был заместителем главного врача Гомельской областной специализированной клинической больницы. На базе центра грудной хирургии было создано отделение сосудистой хирургии, несколько позже - отделение кардиохирургии, где начали устанавливать кардиостимуляторы, появились аппараты: искусственной почки, ангиограф, компьютерный томограф, аппарат плазмофереза, баротерапии, открыто отделение лазерной терапии, радиоизотопная лаборатория. В 1969 г. за большие заслуги в области здравоохранения В.Г. Чешик было присвоено звание «Заслуженный врач БССР», он награждался орденами Ленина и «Знак Почета», медалью «За доблестный труд». В.Г. Чешик умер 8 апреля 2001 года. Сотрудники Гомельской областной специализированной клинической больницы увековечили память их выдающегося коллеги: 4 ноября 2005 года в торжественной обстановке на территории больницы был открыт памятник В.Г. Чешику. Автор



Коллектив Осиповичской районной больницы. Григорий Семенович (в центре)



Г.С. Левин



В.Г. Чешик



П.М. Кузюкович (второй слева) с сотрудниками кафедры и курсантами цикла усовершенствования врачей, БелГИУВ 1981 г.

имел честь вместе работать, общаться с этими замечательными белорусами, гордится этим и сохраняет самые светлые воспоминания.

В настоящее время в условиях нарастания лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к антибактериальным препаратам хирургические методы лечения туберкулеза занимают достойное место в комплексных лечебных мероприятиях, направленных на борьбу с этим заразным заболеванием.

Литература

1. Левин Г.С. Оперативное лечение больных туберкулезом легких. Мн. – 1959. – 235 с.
 2. Левин Г.С., Кузюкович Оперативное лечение больных туберкулезом легких. Мн. – 1966. – 16 с.
 3. Жданович, Н. И это все – Чешик / Николай Жданович // Рэспубліка. – 2005. – 12 лістапада. – С. 4.
 4. Рыдкин, А. Бюст знаменитого доктора / Анатолий Рыдкин // Гомельская праўда. – 2005. – 12 лістапада. – С. 1.
-

Кроткова Е.Н., Климук Д.А.

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

МЕДИЦИНСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ РИФАМПИЦИН- УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Введение. С 2011 года в Республике Беларусь регистрируется высокая распространенность рифампицин-устойчивого туберкулеза (РУ ТБ) – около 35% среди новых и 65% среди ранее леченных случаев. Данная ситуация требовала внедрения эффективных мероприятий, ключевым из которых стало внедрение и расширение охвата лечения пациентов новыми схемами терапии, что привело к существенному снижению количества регистрируемых случаев и значительному улучшению эффективности лечения пациентов с РУ ТБ [1]. Необходимым условием медицинского, социального и экономического эффекта противотуберкулезной терапии является доступность новых

противотуберкулезных лекарственных препаратов (ПТЛП), основные из которых (такие как, претоманид, деламанид, бедаквилин) являются дорогостоящими.

В условиях ограниченного финансирования, а также нерационального использования имеющихся в системе здравоохранения материальных ресурсов актуальным становится поиск новых, эффективных подходов к организации лекарственного обеспечения. В качестве современной научной основы для решения проблемы оптимизации лекарственного обеспечения используются фармакоэкономические исследования, предполагающие учет характеристик эффективности, безопасности и экономической целесообразности применения тех или иных лекарственных препаратов. Использование методов фармакоэкономического анализа на разных уровнях системы здравоохранения позволяет четко обосновать распределение бюджетных средств и выбрать наиболее эффективную и приемлемую альтернативу из сравниваемых медицинских технологий [2, 3].

Актуальность работы определяется высоким уровнем РУ ТБ в популяции и потребностью в доступном, качественном и эффективном лечении таких пациентов, что обеспечивается в том числе бесперебойным снабжением новыми ПТЛП.

Цель. Оценить эффективность реализуемых мероприятий по обеспечению ПТЛП, используя в качестве критерия долю успеха лечения РУ ТБ.

Материалы и методы. Проведен корреляционный анализ между тремя группами показателей: «охват новыми схемами лечения пациентов РУ ТБ – успех лечения пациентов РУ ТБ» и «охват новыми схемами лечения пациентов РУ ТБ – количество зарегистрированных пациентов РУ ТБ». В качестве метода статистического анализа выбран критерий Пирсона (r) ввиду малого количества наблюдений.

Результаты. Результаты корреляционного анализа представлены в таблице.

Из данных таблицы следует, что между всеми исследуемыми группами признаков существует достоверная корреляция. С повышением уровня охвата новыми схемами лечения случаев РУ туберкулеза достоверно увеличивается успех лечения ($r=0,85$, достоверная положительная связь), что находится в соответствии с рутинными

Расчет корреляции количества зарегистрированных пациентов с туберкулезом, охвата новыми схемами и показателей успеха лечения в Республике Беларусь, 2021–2024 гг.

Годы	Охват новыми схемами лечения пациентов РУ ТБ, %	Успех лечения пациентов РУ ТБ, %	Значение критерия Пирсона, r (ДИ 95%)
2021	41,90	78,70	0,85 (–)
2022	67,60	81,80	
2023	66,80	80,00	
2024	91,30	–	
Годы	Охват новыми схемами лечения пациентов РУ ТБ, %	Количество зарегистрированных пациентов РУ ТБ, абс.	Значение критерия Пирсона, r (ДИ 95%)
2021	41,90	727	–0,83 (–0,99–0,65)
2021	67,60	747	
2022	66,80	646	
2023	91,30	520	

эпидемиологическими наблюдениями. Также при повышении уровня охвата новыми схемами лечения случаев РУ туберкулеза снижается количество данных случаев, выявляемых ежегодно ($r=-0,83$, достоверная отрицательная связь), что, как следует из предыдущего вывода, связано с повышением успеха лечения в когорте РУ ТБ, снижением уровня неудач в лечении и потерь для последующего наблюдения.

Выводы. Статистический анализ показывает наличие достоверной корреляции между охватом новыми схемами лечения пациентов с РУ ТБ, успехом лечения в данной когорте пациентов. Таким образом, внедрение новых схем является для повышения эффективности лечения РУ ТБ является приоритетным с точки зрения медицинской эффективности.

Литература

1. Яцкевич Н.В., Гуревич Г.Л., Скрыгина Е.М., Гурбанова Э. Оценка эффективности 9 и 6-месячных режимов лечения пациентов с множественно лекарственно-устойчивым или рифампицин-устойчивым туберкулезом в Республике Беларусь. Туберкулез и болезни легких. 2023;101(6):34–41.

2. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Метелкин И.А. Методология анализа «Затраты – эффективность» при проведении фармакоэкономических исследований // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2012. – №4.
 3. Денисова А.И., Созаева Д.А., Гончар К.В., Александров Г.А. Совершенствование методологии оценки экономической эффективности государственных закупок лекарственных средств // Финансовый журнал. – 2023. – Т. 15. № 4. – С. 63–81.
-

Кроткова Е.Н., Климук Д.А., Белько А.Ф., Бобрукевич Е.Л., Саприкина Ж.А.
Республиканский научно-практический центр пульмонологии
и фтизиатрии, Минск, Беларусь

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ПРОГРАММ (ПОДПРОГРАММ) ПО БОРЬБЕ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ НА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКУЮ СИТУАЦИЮ

Введение. Законом Республики Беларусь «О здравоохранении» устанавливается ответственность государственных органов, организаций за состояние здоровья населения [1]. Одной из ключевых мер реализации данного положения является разработка и реализация Государственных программ в сфере здравоохранения. Посредством данных программ реализуются актуальные в настоящее время, имеющие доказанную эффективность мероприятия в здравоохранении. Вновь разрабатываемые Государственные программы демонстрируют преемственность и согласованность с результатами Государственных программ, реализовывавшихся ранее. На сегодняшний день в Республике Беларусь в сфере здравоохранения действует Государственная программа «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2021–2025 гг. [2]. Данная программа состоит из шести подпрограмм, одной из них является подпрограмма 4 «Противодействие распространению туберкулеза».

Проблема туберкулеза (ТБ) находится под пристальным вниманием Правительства Республики Беларусь. За период 2006–2024 гг.

Правительством утвержден ряд Государственных программ (подпрограмм), реализация которых направлена на снижение бремени ТБ в республике. Осуществляют деятельность Межведомственный координационный совет по борьбе с ТБ (на уровне Совета Министров Республики Беларусь), Страновой координационный комитет. В рамках меморандумов о сотрудничестве между Министерством здравоохранения Республики Беларусь и ВОЗ оказывается регулярная техническая помощь по всем аспектам противодействия ТБ. Особый статус ТБ как социально опасного заболевания документально закреплен Постановлением Совета Министров Республики Беларусь «Об установлении перечня заболеваний, представляющих опасность для здоровья населения» [3].

Актуальность. Учитывая высокую актуальность для общественно-го здравоохранения проблемы ТБ, как в мире, так и в Республике Беларусь, разработка и реализация документов национального уровня является наиболее оптимальным подходом к контролю данной инфекции. Использование многосекторального программно-целевого подхода в планировании и реализации противотуберкулезных мероприятий (внедрения новых методов лечения пациентов с ТБ, закупок средств диагностики, профилактики и лечения ТБ, развития актуальных научных исследований, модернизации материально-технической базы противотуберкулезных организаций здравоохранения и прочее) позволило добиться снижения значений заболеваемости ТБ и смертности от ТБ, подерживая сложившуюся эпидемиологическую тенденцию.

Цель. Оценка влияния мероприятий Государственных программ (подпрограмм) по борьбе с ТБ на эпидемическую ситуацию по ТБ в Республике Беларусь в период 2010 г. – 9 месяцев 2025 г.

Материалы и методы. Источниками данных являлись формы государственной статистической отчетности по ТБ (форма 1-туберкулез, за период 2010–2014 гг.), формы ведомственной отчетности по ТБ (за период 2010–2024 гг.), данные электронного республиканского регистра «Туберкулез», данные отчетов по реализации Государственных программ (подпрограмм) по борьбе с ТБ.

Результаты. Достижение целевых показателей Государственных программ (подпрограмм) по борьбе с ТБ осуществляется путем проведения комплекса мероприятий. На основании принципа преемственности представляется возможным выделить ряд основных групп

мероприятий, реализуемых в разрезе Государственных программ (подпрограмм) за период 2010–2024 гг.:

1. обеспечение в полном объеме лекарственными средствами пациентов с лекарственно-чувствительным и рифампицин-устойчивым туберкулезом с учетом динамики заболеваемости;
2. оборудование лабораторий противотуберкулезных организаций здравоохранения, осуществляющих диагностику туберкулеза;
3. проведение капитального ремонта, модернизации, реконструкции объектов противотуберкулезных организаций здравоохранения;
4. обеспечение медицинской техникой и изделиями медицинского назначения организаций здравоохранения;
5. обеспечение взаимодействия с негосударственными общественными организациями по вопросам оказания медико-социальной помощи больным туберкулезом, реализации проектов по их социальному сопровождению, психосоциальной поддержке и проведение информационно-консультационной работы с пациентами;
6. осуществление международного сотрудничества по вопросам борьбы со СПИД, туберкулезом и малярией;
7. организация видео-ассистированного лечения туберкулеза.

Ежегодно представители фтизиатрической службы во всех областях и в г. Минске проводят выступления на местных телеканалах и дают интервью региональным печатным изданиям, выступают на радио по вопросам предотвращения распространения туберкулеза.

В рамках мероприятий по научному обеспечению подпрограммы реализуются научно-исследовательские работы, направленные на обеспечение химиотерапии пациентов с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью, лечения пациентов с туберкулезом органов дыхания и коморбидными вирусными инфекциями (парентеральные вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция), оказания пациентам с лекарственно устойчивым туберкулезом паллиативной медицинской помощи, диагностики туберкулеза костей и суставов, оказания медицинской помощи пациентам с легочными микобактериозами.

В рамках выполнения государственного социального заказа реализуются профилактические мероприятия по предупреждению распространения социально опасных заболеваний, вируса иммунодефицита человека, по формированию и поддержанию у пациентов

с туберкулезом приверженности к противотуберкулезному лечению, а также предоставление консультационной, информационной, психосоциальной, юридической и иной помощи, разработка и распространение информационных материалов о туберкулезе.

За 9 месяцев 2025 г. по подпрограмме 4 «Противодействие распространению туберкулеза» объем освоенных финансовых средств составил (% по отношению к общей сумме освоенных средств): средства республиканского бюджета 15%, средства местных бюджетов – 72%, средства Глобального фонда, ПРООН, ВОЗ, МОМ – 13%.

Показатели выполнения задач Государственных программ (подпрограмм) по борьбе с туберкулезом, 2015 г. – 9 месяцев 2025 г. представлены в таблице.

Показатели выполнения задач Государственных программ (подпрограмм) по борьбе с ТБ, 2015 г. – 9 месяцев 2025 г.

Индикатор ГП (ПП)	Год	Показатель
Заболеваемость ТБ, показатель на 100 тыс. населения	2015	39,7
	2020	16,3
	2024	13,5
	9 мес. 2025	9,9
Смертность от ТБ показатель на 100 тыс. населения	2015	4,7
	2020	1,2
	2024	0,96
	9 мес. 2025	0,72
Успех лечения МЛУ-ТБ, %	2020	78%
	2024	82%
	9 мес. 2025	80,9%

Как видно из данных таблицы 1, на протяжении периода реализации Государственных программ (подпрограмм) по борьбе с ТБ наблюдалась стойкая динамика к снижению показателей заболеваемости ТБ и смертности от ТБ, положительная динамика доли успешного лечения ТБ с множественной лекарственной устойчивостью.

Показатель «Заболеваемость туберкулезом (с учетом рецидивов) на 100 тысяч человек» за 9 месяцев 2025 года составил 9,9 при целевом показателе 19,3, что составило 51,3% к плану на год. Показатель «Смертность населения от туберкулеза на 100 тысяч человек»

за 9 месяцев 2025 года составил 0,72 при целевом показателе 2,11, что составило 34,1% от планового показателя. Показатель «Доля пациентов с множественными лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза, успешно закончивших полный курс лечения (9–24 месяца), в общем количестве таких пациентов» составил за 9 месяцев 2025 года 80,9% при целевом показателе 79%, что выше планового показателя на 2,4%.

Выводы. Таким образом, на основании проведенного анализа было установлено, что мероприятия Государственных программ (подпрограмм) по борьбе с ТБ за период 2010-9 месяцев 2025г. выполнены в полном объеме, целевые индикаторы данных программ достигнуты, отмечено устойчивое снижение значений показателя заболеваемости ТБ и смертности от ТБ, а также рост доли случаев с успешным исходом лечения ТБ.

Литература

1. О здравоохранении : Закон Республики Беларусь 18 июня 1993 г. № 2435-XII (в ред. Закона Республики Беларусь от 25 октября 2023 г. № 308-3) [Электронный ресурс] // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=v19302435>. - Дата доступа: 30.01.2025.
2. О Государственной программе «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2021–2025 годы : Постановление Совета Министров Республики Беларусь от 19 января 2021 г. № 28 (в ред. Постановления от 18 декабря 2024 г. № 965) [Электронный ресурс] // ЭТАЛОН онлайн. – Режим доступа: <https://etalonline.by/document/?regnum=c22100028>. - Дата доступа: 30.01.2025.
3. Об установлении перечня заболеваний, представляющих опасность для здоровья населения : Постановление Совета Министров Республики Беларусь от 15 июня 2012 г. № 75 (в ред. Постановления от 3 февраля 2023 г. № 25) [Электронный ресурс] // ЭТАЛОН онлайн. – Режим доступа: <https://etalonline.by/document/?regnum=w21226072>. - Дата доступа: 30.01.2025.

Кроткова Е.Н., Климук Д.А., Журкин Д.М., Саприкина Ж.А., Бобрукевич Е.Л.
Республиканский научно-практический центр пульмонологии
и физиатрии, Минск, Беларусь

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ КОЕЧЕОЙ МОЩНОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОФИЛЯ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ В 2019–2025 ГГ.

Введение. Анализ использования коечного фонда является неотъемлемой частью деятельности различных отраслей здравоохранения, как в научно-организационной, так и в практической деятельности [1]. Мониторинг использования коечного фонда является необходимым условием эффективного управления ресурсами больничных организаций, ключевым инструментом обеспечения доступности и качества оказания медицинской помощи. Корректный расчет числа и типов коек позволяет планировать ресурсы, снижать время ожидания плановых госпитализаций и рационально распределять нагрузку, что прямо влияет на выполнение плановых показателей организации здравоохранения. Непрерывный мониторинг загрузки, скорости выписок и простоя коек уменьшает «блокировку» в неотложных отделениях, оптимизирует затраты и дает основу для принятия решений при пиковых нагрузках и в чрезвычайных ситуациях [2].

При оптимизации коечного фонда, помимо экономической выгоды от сокращения не задействованных в обычных условиях ресурсов, должны учитываться возможности по оказанию гражданам медицинской помощи с применением стационарзамещающих технологий (в амбулаторных условиях, в условиях отделения дневного пребывания и др.), а также доступность и эффективность оказываемой медицинской помощи в стационарных условиях [3].

При оптимизации коечного фонда в соответствии с текущими потребностями отрасли здравоохранения необходимо с одной стороны – следовать принципу рационального распределения ресурсов, с другой – обеспечить сохранение уровня доступности медпомощи.

Актуальность. Актуальность работы определяется необходимостью формирования новых подходов к организации лечения пациентов с туберкулезом в современных эпидемиологических условиях.

Цель. Изучение динамики сети туберкулезных коек за период 2019–2025 гг. в Республике Беларусь.

Материалы и методы. Источником данных являлись материалы ведомственной отчетности по туберкулезу в Республике Беларусь в 2019–2025 гг. При изучении структуры фтизиатрической службы были использованы методы описательной статистики.

Результаты. В период 2019–2025 гг. в Республике Беларусь наблюдалась устойчивая эпидемическая тенденция к снижению заболеваемости туберкулезом. Так, за указанный период, показатель первичной заболеваемости снизился с 23,3 до 13,7 на 100 тысяч населения, среднегодовой темп снижения составил 8,8%. По представленным данным можно судить, что влияние пандемии COVID-19 было успешно преодолено, и в целом пандемия не оказала существенного влияния на эпидемическую тенденцию по туберкулезу в долгосрочной перспективе. Многолетний тренд сокращения туберкулезных коек находится в прямой зависимости от аналогичного тренда заболеваемости туберкулезом. В целях оптимизации оказания специализированной фтизиатрической помощи, в первую очередь в стационарных условиях, рационального распределения имеющихся ресурсов за период 2019–2025 гг. был принят ряд решений о сокращении количества туберкулезных коек. За указанный период количество туберкулезных коек сокращено с 2606 в 2019 г. до 1258 в 2025 г., сокращение составило 51,7%, среднегодовой темп составил 11,2%.

Причины, приведшие к сокращению туберкулезных коек, включали сокращение количества ежегодно выявляемых первичных случаев туберкулеза, сокращение случаев паллиатива и принудительного лечения туберкулеза, внедрение высокоэффективных укороченных режимов лечения (в том числе обеспечивающих раннее абациллингирование пациентов) на основании клинического протокола диагностики и лечения пациентов с туберкулезом, внедрение видео-ассистированного лечения.

В структуру фтизиатрической службы включено 235 (19%) коек ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии», 200 (16%) коек республиканских туберкулезных больниц, 823 (65%) койки областных противотуберкулезных организаций, из которых наибольшая доля коек (207, 16%) содержится в Гомельской области, наименьшая (110, 9%) –

в Брестской области. В г. Минске и Витебской области фтизиатрическая помощь пациентам данных регионов на стационарном этапе оказывается в ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» и ГУ «РТБ «Сосновка»» соответственно. Медицинская помощь в амбулаторных условиях пациентам с туберкулезом оказывается в 105 противотуберкулезных кабинетах и 14 филиалах и обособленных структурных подразделениях (районных и межрайонных) областных противотуберкулезных организаций.

За период 2019–2025 гг. в организации фтизиатрической помощи наблюдалась тенденция к централизации. Произошла реструктуризация службы с переходом противотуберкулезных кабинетов (диспансеров) в состав областных противотуберкулезных организаций (полностью либо частично), сокращением противотуберкулезных стационаров за пределами областных организаций здравоохранения, сокращением неэффективно работающих туберкулезных коек. Кроме того, произошел процесс централизации бактериологической лабораторной службы с сокращением ряда бактериологических лабораторий (в большинстве случаев – первого уровня) с целью повышения качества и эффективности бактериологической диагностики и предоставления полного набора лабораторных методов исследования. Объем заказа противотуберкулезных лекарственных препаратов,купаемых за счет централизованного бюджета, за указанный период увеличился более чем до 80%, за счет средств местных бюджетов закупаются отдельные наименования лекарственных препаратов в ограниченных объемах.

За период 2019–2025 гг. происходил процесс специализации оказания фтизиатрической помощи населению в различных организациях здравоохранения – в условиях стационара в ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» оказывается медицинская помощь пациентам всей республики с внелегочными формами туберкулеза и пациентам детского возраста, в ГУ «РТБ «Новоельня»» пациентам на симптоматическом лечении, в УЗ «Могилевский областной противотуберкулезный диспансер» пациентам с туберкулезом в сочетании с психическими расстройствами (заболеваниями).

Тенденции, преобладающие в настоящее время в эпидемиологической ситуации с туберкулезом, диктуют необходимость принятия

в ближайшей перспективе ряда управленческих решений: осуществление дальнейшей централизации фтизиатрической службы, расширение применения стационарзамещающих технологий, разработка организационно-методических подходов к лечению пациентов в амбулаторных условиях, а также сокращение неэффективно работающих коек. Тем не менее, учитывая высокую эпидемическую и социальную опасность данного заболевания, определенный пул туберкулезных коек должен быть сохранен, даже при достижении минимально возможного уровня заболеваемости туберкулезом. Однако, требуется обеспечить высокую эффективность работы данных коек.

В 2025 г. Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена Концепция развития ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии». Дальнейшие меры по оптимизации структуры фтизиатрической службы будут направлены на оптимизацию коечного фонда фтизиатрического профиля в областях и формирование фтизиопульмонологической службы республики, включая создание фтизиопульмонологических центров на базе областных противотуберкулезных организаций.

Выводы. Таким образом, тенденция к сокращению туберкулезных коек в Республике Беларусь в период 2019–2025 гг. находилась в соответствии с общей эпидемиологической тенденцией. Начатый в указанный период процесс специализации оказания фтизиатрической и пульмонологической помощи населению в различных организациях здравоохранения будет продолжен в рамках концепции развития фтизиатрической службы на 2025–2030 гг.

Литература

1. Захаров Д.А., Набережная И.Б., Захарова У.Д. Анализ использования коечного фонда ведущего областного учреждения здравоохранения // МНИЖ. – 2022. – № 11 (125).
2. Семенов А.В. Оценка эффективности использования коечного фонда больничных организаций // Вопросы организации и информатизации здравоохранения 4 (105). – Минск, 2020. – с. 84–94.
3. Разумова Т.В., Зуевская Т.В., Павлов П.И., Зуевский В.П., Садриева Е.В., Шестакова В.А. Анализ эффективности использования коечного фонда в медицинских организациях, подведомственных департаменту здравоохранения ХМАО-Югры // МНИЖ. – 2022. – №7-2 (121).

Кроткова Е.Н., Яцкевич Н.В., Климук Д.А., Солодовникова В.В., Журкин Д.М.
Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии,
Минск, Беларусь

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЦИДИВОВ ТУБЕРКУЛЕЗА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ В 2024 ГОДУ: РОЛЬ УКОРОЧЕННЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ

Введение. Расширение применения укороченных схем лечения лекарственно- устойчивых форм туберкулеза имеет выраженный медицинский эффект – успех лечения в республиканской когорте составляет более 80%. Также медицинский эффект выражается в снижении количества рецидивов после лечения укороченными схемами. Согласно опубликованным данным, доля рецидива из числа пациентов, ранее получавших лечение с использованием укороченных схем, составляет в различных когортах от 0,5% до 4,2% [1– 4].

Актуальность. Актуальность данной работы определяется широким применением укороченных схем лечения в терапии лекарственно-устойчивых форм туберкулеза и необходимостью накопления научных знаний об их эффективности и безопасности.

Материалы и методы. Проведено обзорное ретроспективное нерандомизированное исследование характеристик рецидива туберкулеза (срока развития, доли устойчивости к рифампицину (РУ), лечения укороченными курсами) среди пациентов, зарегистрированных в 2024 г. в Республике Беларусь. Первичные данные собраны с использованием республиканского электронного регистра «Туберкулез».

Результаты. Изучены случаи рецидива туберкулеза, зарегистрированные в Республике Беларусь в 2024 г.: общее число наблюдений составило 208; количество случаев рецидива с устойчивостью к рифампицину (РУ) составило 140 (67,3% от общего количества наблюдений). Количество случаев рецидива РУ из числа пациентов, ранее получавших лечение с использованием укороченных схем, составило 3 случая – 1,44% от общего количества случаев рецидива или 2,14% от количества случаев рецидива РУ (один случай рецидива после лечения укороченной схемой (МКРЛ) зарегистрирован с лекарственной

чувствительностью к рифампицину, что свидетельствует об эффективности проведенного курса МКРЛ).

Результаты анализа срока возникновения рецидива представлены в таблице.

Срок возникновения рецидива для когорты пациентов 2024 г.

Срок возникновения рецидива	Всего случаев (n=208)			Случаев РУ ТБ (n=140)		
	абс. числа	%	95% ДИ	абс. числа	%	95% ДИ
1 год	12	6	2,7–9,3	3	2	0,0–4,3
2 года	7	3	0,7–5,3	2	1	0,0–2,7
3–5 лет	21	10	5,9–14,1	9	6	2,1–9,9
6–10 лет	36	17	11,9–21,1	20	14	8,3–19,7
Более 10 лет	132	63	56,5–69,5	106	76	68,8–83,2

Как видно из данных таблицы, среди всех случаев рецидива (n=208) и среди случаев рецидива РУ (n=140) подавляющая доля случаев находилась в диапазоне срока возникновения рецидива более 10 лет – 63% (95% ДИ 56,5–69,5) и 76% (95% ДИ 68,8–83,2) соответственно. Учитывая, что анализ проводился для когорты рецидивов туберкулеза, зарегистрированных в 2024 г., для указанной доли пациентов лечение укороченными курсами не могло применяться – внедрение данных курсов началось с 2017 г.

Выводы. В 2024 г. в Республике Беларусь зарегистрировано 208 случаев рецидива туберкулеза, из которых 140 (67,3%) сопровождалась устойчивостью к рифампицину.

Небольшая доля (2,14%) случаев рецидива РУ выявлены у пациентов, ранее лечившихся укороченными схемами, при этом только у двух пациентов зарегистрирован рецидив РУ туберкулеза. Основная доля рецидивов (более 60%) возникла спустя 10 лет и более после завершения лечения, что исключает возможность их связи с укороченными схемами, внедренными с 2017 года. Полученные результаты подтверждают влияние укороченных схем на снижение доли рецидивов с лекарственной устойчивостью.

Литература

1. Nyang'wa BT, Berry C, Kazounis E, et al. Short oral regimens for pulmonary rifampicin-resistant tuberculosis (TB-PRACTECAL): an open-

-
- label, randomised, controlled, phase 2B-3, multi-arm, multicentre, non-inferiority trial. *Lancet Respir Med*. 2024 Feb;12(2):117–128.
2. Haley CA, Schechter MC, Ashkin D, et al. Implementation of Bedaquiline, Pretomanid, and Linezolid in the United States: Experience Using a Novel All-Oral Treatment Regimen for Treatment of Rifampin-Resistant or Rifampin-Intolerant Tuberculosis Disease. *Clin Infect Dis*. 2023 Oct 5; 77(7):1053–1062.
 3. Reza Yosofi A, Mesic A, Decroo T. Relapse after treatment with standardized all-oral short regimens for rifampicin-resistant tuberculosis (RR-TB): A systematic review and meta-analysis. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis*. 2024 Mar 3;35:100426.
 4. Sinha A, Klebe R, Rekart ML, et al. The Effectiveness and Safety of Bedaquiline, Pretomanid, and Linezolid (BPaL)-Based Regimens for Rifampicin-Resistant Tuberculosis in Non-Trial Settings-A Prospective Cohort Study in Belarus and Uzbekistan. *Clin Infect Dis*. 2025 Feb 18: ciaf035.
-

Левченко К.В.¹, Мицура В.М.^{1,2}, Бондаренко В.Н.¹

¹ Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ШТАММОВ *KLEBSIELLA* *PNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Введение. При туберкулезе (ТБ) органов дыхания нередко возникают бактериальные осложнения ввиду иммуносупрессии, длительного лечения в стационарных условиях [1].

У пациентов с ТБ органов дыхания отмечается высокая доля коинфекции *Klebsiella pneumoniae*. Значительная часть выделенных штаммов характеризуется лекарственной устойчивостью к нескольким лекарственным препаратам [2].

Присоединение бактериальной флоры ухудшает течение заболевания и увеличивает риск неблагоприятного исхода. Своевременное

выявление бактериальных осложнений и определение чувствительности к антибиотикам выделенных штаммов являются обязательными для эффективного лечения пациентов с ТБ легких [3, 4].

Цель. Определить частоту выявления и антибиотикорезистентность *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от пациентов с легочной формой ТБ.

Материалы и методы. Проанализированы результаты микробиологического исследования мокроты и промывных вод бронхов (ПВБ), крови, мочи от пациентов с ТБ, проходивших лечение в учреждении «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» в 2024 году.

Результаты. Положительный результат микробиологического исследования мокроты и ПВБ отмечался в 130/290 (44,8%; 39,0–50,0) случаях. В 22 (16,9%; 10,9–24,5) случаях были обнаружены в мокроте и промывных водах бронхов пациентов двух-трехкомпонентные бактериальные ассоциации. В структуре бактериальных возбудителей преобладали *Klebsiella pneumoniae* – в 44 (33,8%; 25,8–42,7) случаях. Из проб крови *Klebsiella pneumoniae* была выделена в 6/12 (50,0%; 21,1–78,9) случаях, в образцах мочи определялась в 7/81 (8,6%; 3,5–17,0) случаях. У выделенных штаммов *Klebsiella pneumoniae* (n=57) наибольшая устойчивость к левофлоксацину (75,0%) и цефепиму (55,2%), цефтазидиму (51,2%), цефотаксиму (48,3%). Все изоляты были чувствительны к колистину (100%).

Заключение. В структуре бактериальных возбудителей, выделенных из проб мокроты и ПВБ пациентов с ТБ легких, преобладали *Klebsiella pneumoniae* - 33,8%. Выявлен высокий уровень устойчивости к пенициллинам, цефалоспорином III поколения. Высокая устойчивость к респираторным фторхинолонам может быть связана с тем, что данные препараты включены в большинство индивидуальных схем лечения пациентов с ТБ. Предпочтительными для лечения пневмонии, вызванной *Klebsiella pneumoniae* в сочетании с ТБ, являются схемы антибиотиков с включением колистина, так как к данному препарату выявлена 100% чувствительность.

Литература

1. Zaidi I. Tuberculosis and Pulmonary Co-Infections: Clinical Profiles and Management Strategies / Zaidi, Ilham, J. Vardha et al. // Medical Research Archives. – 2023. Vol. 11. – iss. 12. doi: 10.18103/mra.v11i12.4897

-
2. Liu J. Clinical and Microbiological Characteristics of *Klebsiella pneumoniae* Co-Infections in Pulmonary Tuberculosis: A Retrospective Study / J. Liu Y. Zhang, J. Cai et al. // *Infect Drug Resist.* – 2023. – Vol. 16. – P. 7175–7185. doi: 10.2147/IDR.S421587
 3. Abdulkadir B. A survey of co-infection of some pathogenic bacteria with TB in patients attending Federal Medical Center Katsina, Nigeria / B. Abdulkadir, U. Abubakar, B. Abdullahi et al // *Bayero Journal of Pure and Applied Sciences.* – 2020. – Vol. 12. – iss. 1. – P. 209–214. doi: 10.4314/bajopas.v12i1.33s
 4. Pujiaty S. C. Bacterial and fungal infections in pulmonary tuberculosis patients and the drug sensitivity test patterns / S. C. Pujiaty, S. BY. Magdalena, S. Parluhutan et al. // *Afr J Infect Dis.* – 2024. - Vol. 19. - iss. 1. - P. 21-28. doi: 10.21010/Ajidv19i1.3
-

Парфёнова И.В.¹, Марушка И.В.²

¹ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

² Гродненская областная детская клиническая больница, Гродно, Беларусь

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ Г. ГРОДНО ЗА 2020–2025 ГГ.

Введение. Всемирной организацией здравоохранения болезни органов дыхания отнесены к числу приоритетных, наряду с болезнями системы кровообращения и онкологическими заболеваниями. Респираторные заболевания на сегодняшний день остаются одной из актуальных проблем педиатрии и занимают одно из первых мест в структуре детской заболеваемости и смертности во всем мире [1]. На их долю приходится около 90% всех регистрируемых инфекционных форм. Дети особенно восприимчивы к этим заболеваниям.

Актуальность проблемы заболеваний органов дыхания состоит в том, что они формируют высокие уровни заболеваемости, инвалидности и смертности населения, оставаясь в то же время потенциально предотвратимыми [2].

Цель и задачи работы – проанализировать динамику, возрастную и половую и нозологическую структуру заболеваний органов дыхания

у детей г. Гродно, находившихся на стационарном лечении за последние 5 лет.

Материалы и методы. Проведен анализ годовой отчетной документации детской больницы по заболеваниям органов дыхания у детей, в возрасте от 0 месяца до 17 лет, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении учреждения здравоохранения «Гродненская областная детская клиническая больница» с 2020 по сентябрь 2025 года.

Результаты. За прошедшие 5 лет в отделении стационара было пролечено 11633 ребенка с различной патологией органов дыхания. Из них в 2020 году – 1906 (16,4%) детей, в 2021 – 2548 (21,9%), 2022 – 2206 (18,9%) детей, в 2023 – 1919 (16,5%) детей, в 2024 – 2197 (17,3%) детей и за 8 месяцев 2025 – 1048 (9,0%) с патологией верхних и нижних отделов дыхательных путей.

По нозологической структуре за последние 5 лет пациенты распределились следующим образом: с диагнозом ОРИ было госпитализировано 2866 (24,6%) детей, с ларингитом – 752 (6,5%), с бронхитом – 2949 (25,3%), с пневмонией – 2861 (24,6%) пациентов. Наиболее чаще у госпитализированных детей были диагностированы из заболеваний верхних дыхательных путей – ОРИ, что связано с типичностью и сезонностью данной патологии. Высокая частота ОРИ у детей связана с большим числом контактов детей и незрелостью врожденного иммунитета. Все дети с ОРИ (острый ринит, острый фарингит, острый назофарингит) были до года. Среди заболеваний нижних дыхательных путей более 50% процентов приходится на бронхит и пневмонию. У этих пациентов ОРИ определялась, как сопутствующая патология.

В зависимости от возраста было пролечено с 2020 по 2025 год до 1 года – 2509 (21,5%) детей, от 1 года до 3 лет – 2872 (24,6%), от 4 до 6 лет – 2591 (22,2%), от 7 до 10 лет – 1531 (13,1%), от 11 до 14 лет – 1609 (13,8%), от 15 до 17 лет – 757 (4,8%). Дети от 1 года до 3 лет статистически значимо чаще поступали в стационар, чем дети младшего детского возраста и подростки ($p < 0,01$ и $p < 0,001$, соответственно).

Изучение заболеваемости органов дыхания в различные возрастные периоды за 5 лет показал следующее, что наиболее высокие показатели отмечаются у детей в 2021 возрасте от 1 до 3 лет и составило 31,1%, тогда как у детей школьного возраста и подростков наибольшая заболеваемость отмечалась в 2024 (25,1%).

Одним из частых и тяжелых проявлений инфекций верхних дыхательных путей у детей является острый ларингит, особенно у детей до 4 лет. Так в 2020 году было пролечено 163 ребенка с данной патологией, в 2021 – 188 детей, в 2022 – 171 ребенок, в 2023 – 142, в 2024 – 68 и за 8 месяцев 2025 – 24 ребенка. Как видно из проведенного анализа за прошедшее время наблюдается значительная тенденция к снижению данной патологии. Достоверно чаще ларингит диагностировали у детей в возрасте от 1 года до 3 лет (68,3%), чем в других возрастных группах ($p < 0,001$). Мальчики поступали с диагнозом ларингита в 2,3 раза чаще, чем девочки ($p < 0,001$). Острый обструктивный ларингит со стенозом гортани I–II степени, диагностировали у детей в возрасте до 1 года и у детей от 1 до 3 лет ($p < 0,001$).

Из 25,3% от воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей 12,2% приходится на острые бронхиты, заболеваемость которыми зависит от сезона, возраста ребенка и эпидемиологической ситуации. У детей наиболее чаще диагностируют острый простой бронхит и острый обструктивный бронхит, а также острый бронхиолит.

Изучение показателей заболеваемости бронхитом у детей и подростков от 0 до 17 лет в динамике за 5 лет с 2020 г. по сентябрь 2025 г. характерно волнообразное подъем заболеваемости с максимальным пиком в 2023 году. В настоящее время выявлена тенденция к снижению данного показателя в 1,5 раза. Так в 2020 году было пролечено 240 детей, в 2021 – 297, в 2022 – 267 детей, в 2023 – 299, в 2024 – 183 ребенка и за 8 месяцев 2025 – 130 детей. Наиболее чаще бронхитом болели дети от 1 года до 3 лет и от 3 до 6 лет, чем дети до года и дети от 7 до 14 лет и подростки, ($p < 0,001$). Мальчики достоверно болели чаще, чем девочки – 972 (68,7%) и 444 (31,3%), $p < 0,001$ соответственно.

Обструктивный бронхит наиболее чаще отмечался в группе детей до 1 года и от 1 до 3 лет, что обусловлено прежде всего с относительно узкими бронхами и большими размерами легких [3]. Заболеваемость обструктивным бронхитом за прошедшие 5 лет имеет волнообразный характер с максимальный подъем заболеваемости в 2022 – 290 случаев и снижением в 2025 году – 144 случая. Мальчики соответственно болели чаще девочек (73,3% и 36,7%).

Около одной четверти из пролеченных пациентов в отделении были дети с внебольничной пневмонией. Анализ данных показал,

что заболеваемость пневмонией носит волнообразный характер и в настоящее время наблюдается тенденция к росту заболеваемости пневмонией. Так, в 2020 году было пролечено 389 детей, в 2021 – 256, в 2022 – 206, в 2023 – 347 детей, в 2024 – 1433 ребенка и за 8 месяцев 2025 – 652 случая. Наиболее чаще были диагностированы очаговые пневмонии – 72% случаев, сегментарные – у 24,1% детей, долевые – у 3,9% пациентов, $p < 0,001$.

С 2023 года отмечается рост атипичных пневмоний, если в 2023 году они составляли 2% от все случае пневмоний, то в 2024 – 22,5%. Среди возбудителей атипичной пневмонии чаще выделяли *Mycoplasma pneumoniae* – 82,6% (95% ДИ 75,8-90,1) и *Chlamydia pneumoniae* на долю которой пришлось – 1,6% (95% ДИ 0,6-2,4), $p < 0,05$. Выявлено, что у детей с атипичной пневмонией чаще регистрировалось сегментарные (52%, ДИ 49,2-59,1), чем долевые и очаговые пневмонии (23,9%, ДИ 18,6-27,9; 22,3%, ДИ 17,9-26,4, соответственно).

По возрастам заболеваемость пневмонией за 5 лет распределились следующим образом: чаще пневмонию диагностировали у детей в возрасте от 1 года до 3 лет (30,6%) и от 7 до 10 лет (54,3%), чем у пациентов до 1 года (6,8%) и у подростков (8,3%), $p < 0,01$.

С 2020 по 2025 годы показатели заболеваемости среди детей до 10 лет уменьшились в 1,6 раза, а среди подростков увеличились в 1,7 раза. Среди детей до 1 года показатели заболеваемости пневмонией с 2020 по 2025 годы снизились в 1,2 раза.

Мальчики достоверно болели чаще, чем девочки – 59,7% и 40,3%, $p < 0,001$ соответственно.

Анализ факторов риска развития пневмонии у детей до года показал, что ведущими из них являются: раннее искусственное вскармливание (у 45,2% детей), а также сопутствующая патология: железодефицитная анемия (у 18,6%) и белково-энергетическая недостаточность (у 6,7%). У детей от 1 до 3 лет факторами риска возникновения пневмонии явились: посещение детских дошкольных учреждений (у 47,8%), частые ОРИ (у 42,3%). В группе детей от 4 до 10 лет выделены ведущие факторы риска, такие как: частые ОРИ (у 65,4%), а также наличие хронических очагов инфекции (у 35,8%).

Выводы. Таким образом, за последние 5 лет имеется тенденция к росту заболеваемости органов дыхания у детей. Среди детей с воспалительными заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей

в возрасте от 1 года до 17 лет, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении, преобладали пациенты с диагнозом бронхит и пневмония. Из заболеваний верхних дыхательных путей преобладали острые респираторные инфекции, которые чаще носили сопутствующий характер заболевания. Изучение заболеваемости пневмонией в различные возрастные периоды показало наиболее высокие показатели у детей дошкольного и младшего школьного возраста (от 4 до 10 лет). В данной группе детей ведущими факторами риска развития пневмонии являются частые ОРИ, которые имели место у 65,4% детей. За последние 2 года увеличился процент случаев пневмонии, за счет атипичных пневмоний. Среди атипичной микрофлоры 82,6% приходится на *Mycoplasma pneumoniae*, которая чаще протекает имеет сегментарное поражение легких. По половой структуре мальчики болели чаще, чем девочки по всем заболеваниям органов дыхания.

Литература

1. Таточенко, В.К. Внебольничные пневмонии у детей – проблемы и решения / В.К. Таточенко // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т. 66, № 1. – С. 9–21.
 2. Заболевания органов дыхания у детей / Е.В. Красилова, О.А. Башкина, Д.В. Мацакова, М.А. Самокруева // Астраханский медицинский журнал. 2022. – Т. 17, № 3. – С. 13–22. doi: 10.48612/agmu/2022.17.3.13.22
 3. Конова, О.М. Физические факторы при бронхообструктивном синдроме у детей / Л.Г. Конова, И.В. Давыдова // Аллергология и иммунология в педиатрии – 2019. – Т. 56, № 1. – С. 36–40.
-

Позднякова А.С., Поворова О.В., Лаптева Е.А., Коваленко И.В., Лукашевич Ж.В.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь
Могилевский государственный университет имени А.А. Кулешова,
Могилев, Беларусь
Минский областной противотуберкулезный диспансер, Минск, Беларусь

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ДЕТЕЙ С ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ И НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПРЕВЕНТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ТУБЕРКУЛЕЗА

Главной проблемой современной фтизиатрии является низкая эффективность химиотерапии и традиционной химиопрофилактики. Это определяется высоким уровнем и широким распространением туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) (WHO, 2015г., Гуревич Г.Л., 2022г., Калечиц О.М., 2023 г.). Инфицирование детского населения лекарственно-резистентными штаммами микобактерий туберкулеза (МБТ) является значительным препятствием для эффективного проведения лечебных и профилактических мероприятий. Среди заболевших туберкулезом с лекарственной устойчивостью МБТ к противотуберкулезным препаратам в Республике Беларусь преобладают пациенты с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) МБТ – это устойчивость МБТ к изониазиду и рифампицину. Если ребенок инфицируется МБТ с МЛУ, традиционная химиопрофилактика с использованием изониазида не окажет должного эффекта. В данной ситуации является актуальным изучение использования иммуномодуляторов у детей с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ), обеспечивающих полноценную неспецифическую иммунную защиту организма ребенка от туберкулезной инфекции для предупреждения заболевания туберкулезом.

Мы провели изучение клеточного и цитокинового иммунного статуса у детей с ЛТИ и эффективности использования иммуномодулятора для устранения у них иммунного дисбаланса.

При проведении исследования было установлено снижение у детей с ЛТИ количества общих Т-лимфоцитов (CD3+) – $65,5 \pm 1,9$, $p < 0,05$ и CD4+ клеток – $27,6 \pm 2,2$, $p < 0,05$, повышение естественных Т-киллерных

клеток (CD16+) – $8,7 \pm 0,9$, $p < 0,05$. При общем повышении числа CD19+клеток – $17,9 \pm 1,9$, $p < 0,05$ концентрация иммуноглобулинов была снижена, особенно IgA – $0,57 \pm 1,8$, $p < 0,05$. Низким был фагоцитарный показатель (ФП) – 50,6%.

Цитокиновый статус детей с ЛТИ характеризовался высокой вариабельностью провоспалительных цитокинов с достоверным превышением концентрации ИЛ-1 β – $172 \pm 0,35,1$, $p < 0,001$. Продукция противовоспалительного ИЛ 4 была снижена у детей в 5 раз ($5,6 \pm 12,8$, $p < 0,05$), а ИФН- γ – в 3 раза ($34,7 \pm 12,8$, $p < 0,001$). Изменения иммунного статуса у детей с ЛТИ указывают на нарушения в звеньях иммунопатогенеза, ответственных за противотуберкулезную защиту.

С целью устранения иммунного дисбаланса у детей с ЛТИ и предупреждения развития у них заболевания туберкулезом мы использовали иммуномодулятор полиоксидоний в таблетированной форме 12мг 1 раз в день 10 дней. Эффективность оценивали по контролю иммунного статуса и анализа реакции на туберкулиновую пробу Манту после использования полиоксидония.

Использование полиоксидония сопровождалось повышением CD3+ и CD4+клеток с $27,6 \pm 0,1$ до $32,0 \pm 1,5$ ($p < 0,05$), снижением Т-супрессоров (CD8+) с $26,0 \pm 2,6$ до $23,3 \pm 2,6$, что было сопряжено с повышением ИПИ с $1,24 \pm 0,1$ до $1,49 \pm 0,1$ и фагоцитарный показатель до $68,4 \pm 3,6$. Цитокиновый профиль сыворотки крови детей на фоне использования полиоксидония для превентивного лечения характеризовался снижением провоспалительного цитокина ИЛ-1 β с 172 пг/мл до 149 пг/мл и его рецепторного антагониста ИЛ-1Ra с 62,7 пг/мл до 50,4 пг/мл. Отмечено повышение главного цитокина в противотуберкулезной защите – ИФН-у до 186,5 пг/мл. Достоверно повышалась продукция ИЛ-4 с 5,6 пг/мл до 26 пг/мл.

На фоне приема полиоксидония отмечалось снижение степени специфической сенсibilизации организма у детей, определяемой по туберкулиновой пробе Манту, так как туберкулиновая реакция в группе обследуемых детей снизилась с высокой нормергической – 16,1 мм до низкой нормергической – 7,9 мм.

Таким образом, использование полиоксидония для превентивной терапии туберкулеза у детей с ЛТИ имеет высокий клинко-иммунологический эффект. Это определяется активизацией факторов

противотуберкулезной иммунной защиты, снижением специфической сенсibilизации организма, а также положительным влиянием на состояние здоровье детей, так как у них случаев ОРЗ в течение 6 месяцев после приема полиоксидония зарегистрировано не было.

Правада Н.С., Будрицкий А.М., Серегина С.А.
Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Беларусь

ПРЕЦЕНЗИОННЫЙ ПОДХОД К ВЫЯВЛЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С САРКОИДОЗОМ СТАРШЕ 60 ЛЕТ

Введение. Саркоидоз является многофакторным заболеванием, возникающим в результате сочетания генетической предрасположенности (генетические мутации, связанные с работой иммунной системы) и внешних факторов. В результате патологической реакции иммунной системы образуются специфические гранулемы. Чаще всего саркоидоз выявляется в возрасте 20–40 лет. У пожилых пациентов саркоидоз диагностируют редко [1].

По данным литературы, впервые выявленный саркоидоз у пожилых лиц характеризуется атипичным, бессимптомным течением или под маской других хронических заболеваний. Это осложняет диагностику и влияет на лечебную тактику [1]. Особые трудности возникают на этапе дифференциальной диагностики впервые выявленного саркоидоза у пожилых с туберкулезом, с другими хроническими гранулематозными заболеваниями легких, с саркоидными реакциями. Наличие сопутствующей патологии у пожилых, зачастую сопровождается повышенным риском осложнений, развитием сердечно-легочной недостаточности, что требует комплексного и прецизионного подхода в диагностике и лечении пациентов данной категории.

Цель. Изучить особенности выявления и течения саркоидоза у впервые выявленных пациентов старше 60 лет.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов с впервые выявленным саркоидозом старше 60 лет.

Результаты. Проведен анализ 89 амбулаторных карт пациентов с саркоидозом, состоящих на диспансерном наблюдении в Витебском областном клиническом центре пульмонологии и фтизиатрии. Лица мужского пола составили 46% (41 человек) и 54% пациентов составили женщины (48 человек). Диагноз «саркоидоз» был впервые установлен в возрасте от 20 до 40 лет у 70,8% пациентов (35 мужчин и 28 женщин); в возрасте от 40 до 60 лет у 20,2% пациентов (4 мужчины и 14 женщин); в возрасте старше 60 лет у 9% пациентов (2 мужчин и 6 женщин).

У всех пациентов старше 60 лет диагноз саркоидоза был верифицирован гистологически. Это связано с рядом причин:

- онконастороженность;
- неясная этиология, многофакторный характер заболевания, отсутствие связи с конкретными внешними факторами;
- наличие возрастных изменений, сопутствующей патологии, схожесть симптомов с признаками других заболеваний, атипичное течение болезни.

Выявлены при прохождении профилактического осмотра 75%. При обращении за медицинской помощью в связи с жалобами – 25%. Предъявляли жалобы на повышение температуры тела (1 человек), кашель (2 человека), одышку (1 человек), боль в грудной клетке (1 человек). Согласно данным литературы, у пожилых людей с саркоидозом возможно атипичное течение болезни, поэтому важно обращать внимание на такие неспецифические симптомы как одышка при нагрузке, потеря веса, мышечная слабость и быстрая утомляемость, а также внелегочные проявления, в виде поражения кожи, глаз, лимфоузлов, костей [1].

Все зарегистрированные пожилые пациенты с саркоидозом имели сопутствующую патологию: бронхиальная астма (25%), ХОБЛ (50%), БЭБ (12,5%), киста почки (12,5%), сахарный диабет 2 типа (12,5%), ишемическая болезнь сердца (12,5%), артериальная гипертензия (12,5%), рак почки (12,5%), меланома (12,5%).

У 7 пациентов зарегистрирована легочно-медиастенальная форма саркоидоза, у 1 – саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов. У 2 пациентов отмечается поражение надключичных лимфатических узлов, у 1 – поражение лимфоузлов брюшной полости.

У большинства пациентов (62,5%) изменения в лабораторных анализах отсутствовали. У 37,5% пациентов выявлено ускорение СОЭ, у 12,5% – лимфопения.

По данным спирографии (СПГ) нарушения функции внешнего дыхания зарегистрировано у 75% пациентов. Из них умеренные смешанные нарушения выявлены у 25%, умеренные рестриктивные нарушения – у 12,5%, значительные рестриктивные нарушения – у 12,5% (у пациента после атипичной резекции левого легкого по поводу туберкулеза более 40 лет назад), начальные обструктивные нарушения – у 12,5%, умеренные обструктивные нарушения – у 12,5%. У 25% обследуемых пожилых пациентов нарушений функции внешнего дыхания не зарегистрировано.

Все пациенты пожилого возраста получали лечение пентоксифиллином и витамином Е. В процессе наблюдения у 87,5% отмечалось стабильное течение саркоидоза, а у 12,5% (1 человек) отмечено прогрессирование изменений в легких в виде увеличения размеров внутригрудных лимфатических узлов (сопутствующая патология меланомы кожи).

У большинства пациентов с впервые выявленным саркоидозом в возрасте старше 60 лет клинические симптомы заболевания и изменения в лабораторных анализах крови отсутствовали.

У 87,5% зарегистрирована легочно-медиастенальная форма саркоидоза, у 12,5% саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов. Обращает внимание 100% поражение внутригрудных лимфатических узлов, сохраняющееся в динамике.

Саркоидоз, возникший впервые в пожилом возрасте, характеризуется преимущественно стабильным течением.

При прогрессировании изменений в легких и внутригрудных лимфатических узлах у пожилых пациентов с саркоидозом необходимо исключить саркоидоподобную реакцию (исключить онкопатологию, связь с приемом препаратов и др.).

Выводы. Изучение особенностей саркоидоза у пожилых людей представляет научный и практический интерес, так как отсутствует типичная клиническая картина, имеется сопутствующая патология. Диагностика саркоидоза у пожилых пациентов требует индивидуального подхода, так как гистологические изменения могут быть саркоидоподобной реакцией, связанной с рядом других причин, что требует дополнительных методов обследования и разного подхода к лечению.

Литература

1. Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2020;201(8):e26–e51. doi: 10.1164/rccm.202002-0251ST
-

Сергеева Г.Р., Емельянов А.В., Лешенкова Е.В., Цуканова И.В., Знахуренко А.А.
Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

T2-ВОСПАЛЕНИЕ И ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ

Введение. Во многих случаях T2-воспаление характеризуется повышением числа эозинофилов периферической крови (ЭОЗ) ≥ 150 кл/мкл и эозинофилов мокроты $\geq 2\%$, уровнем оксида азота выдыхаемого воздуха (FeNO) >20 ppb и часто сопровождается клинически выявляемой повышенной чувствительностью к аллергенам. Известно, что T2-воспаление преобладает у больных бронхиальной астмой (БА). Данных о встречаемости T2-воспаления среди больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) недостаточно.

Цель. Изучить уровни биомаркеров T2-воспаления и частоту сопутствующих T2-опосредованных заболеваний у больных ХОБЛ без сопутствующей БА.

Материалы и методы. Обследовано 173 амбулаторных пациента с ХОБЛ стабильного течения (среди них мужчин 80%, возраст 40-89 лет, средний возраст $63 \pm 0,7$ года) без сопутствующей БА.

Исследование функции легких выполняли методом спирометрии с оценкой обратимости обструкции (спирограф 2120 Vitalograph, Великобритания). Содержание эозинофилов в периферической крови (Эоз) определялось импедансным методом на автоматическом гемоанализаторе. Оксид азота выдыхаемого воздуха (FeNO) измерялся на хемилюминисцентном газоанализаторе (Logan 4100, Великобритания).

Оценка чувствительности к основным ингаляционным аллергенам осуществлялась посредством определения уровня специфического иммуноглобулина (Ig)E в сыворотке крови ($>0,35$ kU/l; Phadia AB, Швеция).

Бремя симптомов ХОБЛ и качество жизни (КЖ) пациентов оценивались при помощи русскоязычных версий САТ-теста и респираторного вопросника госпиталя Святого Георгия.

Результаты. Длительность ХОБЛ составила $10 \pm 0,5$ года (от 1 до 33 лет). Средний индекс массы тела был $25 \pm 0,4$ (от 15 до 56 кг/м^2). Высшее образование было у 42% пациентов с ХОБЛ. Анамнез курения имели 99% пациентов и продолжали активно курить 66% больных, индекс курящего человека составил 44 ± 1 пачко-лет (от 15 до 70 пачко-лет). Пассивному курению подвергались 29% больных, наличие профессиональных вредностей отметили 22% пациентов. Стойкая утрата трудоспособности была признана у 46% обследованных больных ХОБЛ. В течение предшествующего года пациенты переносили от 0 до 5 обострений ХОБЛ, в среднем $1,7 \pm 0,1$ обострения; доля имевших 2 и более обострений за год составила 48%. Все пациенты получали ингаляционные бронхолитики; ингаляционную ИГКС-содержащую терапию применяли 45% больных, при этом приверженность лечению была невысокой и составила 52%. Среднее значение САТ-теста составило 19 ± 1 балл (от 0 до 38 баллов), общий балл SGRQ был 48 ± 2 (от 13 до 90 баллов). Отягощенную в плане аллергических заболеваний наследственность имели 6% пациентов.

Наличие атопии подтверждено у 5% больных ХОБЛ. В спектре сенсibilизации преобладали клещи домашней пыли. Атопический дерматит (в детстве) отмечался у 2% пациентов с ХОБЛ, проявления аллергического ринита беспокоили 5% больных, полипоз носа был выявлен у 7% обследованных.

Уровень ЭОЗ крови при ХОБЛ составил 154 ± 13 кл/мкл (от 30 до 870 кл/мкл). Доля пациентов с $\text{ЭОЗ} \geq 150$ кл/мкл составила 36%, с $\text{ЭОЗ} \geq 300$ кл/мкл – 15%. Среднее значение FeNO было 15 ± 2 ppb (от 2 до 68 ppb); доля больных с $\text{FeNO} > 20$ ppb составила 20%.

По меньше мере один из маркеров Т2-воспаления определялся у 40% обследованных пациентов с ХОБЛ.

Заключение. У 40% больных ХОБЛ выявлялся как минимум один маркер Т2-воспаления дыхательных путей. Самым частым повышенным маркером были ЭОЗ крови ≥ 150 кл/мкл, реже встречался $\text{FeNO} > 20$ ppb и значительно реже выявлялась атопия. Частота сопутствующих Т2-зависимых заболеваний (аллергический ринит, атопический дерматит, полипоз носа) у больных ХОБЛ была невысокой.

Солодовникова В.В.¹, Исайкина Я.И.², Ветушко Д.А.¹, Климук Д.А.¹,
Яцкевич Н.В.¹, Скрыгина Е.М.¹

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

² Республиканский научно-практический центр детской онкологии,
гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БИОМЕДИЦИНСКОГО КЛЕТОЧНОГО ПРОДУКТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РИФАМПИЦИН-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОРОТКИХ РЕЖИМОВ ХИМИОТЕРАПИИ

Введение. Республика Беларусь входит в список 30 стран с высоким бременем рифампицин-устойчивого туберкулеза (РУ-ТБ) и является одной из 18 высокоприоритетных стран по борьбе с туберкулезом в Европейском регионе ВОЗ. Проблема РУ-ТБ заключается в отрицательном влиянии на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу, неудовлетворительных результатах лечения и высокой смертности. Постоянно продолжаются поиски новых патогенетических методов лечения пациентов с РУ-ТБ. Одним из таких направлений является внутривенное введение биомедицинского клеточного продукта (БМКП) на основе аутологичных мезенхимальных стромальных клеток (МСК) на фоне коротких режимов лечения туберкулеза.

Материалы и методы. В когортное нерандомизированное проспективное исследование было включено 32 пациента с РУ-ТБ. Исследование было направлено на изучение эффективности применения БМКП на основе аутологичных МСК у пациентов, находящихся на коротких режимах лечения РУ-ТБ. В основную группу исследования было включено 16 пациентов и 16 в группу сравнения. Возраст пациентов составил от 20 до 60 лет. Пациенты находились на лечении в ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» в период с 2021 по 2023 год. На фоне противотуберкулезного лечения короткими режимами химиотерапии пациентам основной группы исследования, проводился забор костного мозга, а затем внутривенное введение

БМКП «Клетки мезенхимальные стволовые костного мозга человека» ТУ ВУ 600395123.001-2014 на основе аутологических МСК. Применялись два варианта коротких режимов лечения РУ-ТБ. Первый вариант включал в себя 9 месяцев лечения бедаквилином, левофлоксацином, линезолидом, клофазимином и циклосерином. Второй вариант – 5,5 месяцев лечения бедаквилином, претоманидом, линезолидом, и моксифлоксацином/клофазимином. Рентгенограммы грудной клетки оценивали по специально разработанной балльной системе для рентгенологического мониторингирования пациентов с туберкулезом легких [Ralph A, et. al. A simple, valid, numerical score for grading chest x-ray severity in adult smear-positive pulmonary tuberculosis. *Thorax* 2010;65:863e869. doi:10.1136/thx.2010.136242.]. В соответствии с методикой регистрировали патологические изменения на рентгенограмме: консолидация легочной ткани (очаговая, инфильтративная), узелковые и милиарные изменения, распад легочной ткани и каверны, фиброз, плевральный выпот; далее общий рентгенологический балл (R-балл) рассчитывали по следующей формуле:

R-балл = доля всего пораженного легкого (%) + 40 при наличии полости.

Оценку рентгенограмм по балльной системе выполняли до введения БМКП или в начале химиотерапии (в группе контроля) и далее на момент завершения противотуберкулезного лечения. Рассчитывали изменение балла, как в абсолютном, так и в относительном (%) значениях. Динамика рентгенологической картины после химиотерапии, оцениваемая по балльной системе.

Результаты. Доза БМКП составляла в среднем $1,53 (0,52 - 3,14) \times 10^6$ МСК на килограмм веса пациента и была получена из $253,81 \pm 32,96 \times 10^6$ моноклеарных клеток, выделенных из 65,5 (30 – 94) мл костного мозга, и последующей экспансии МСК *in vitro* в течение 21 – 44 суток. Осложнений и побочных эффектов при введении БМКП не наблюдалось.

Рентгенологические улучшения в процессе лечения были зарегистрированы у пациентов обеих групп. Рентгенологический балл достоверно снижался у пациентов, получивших БМКП, 23 (15; 55) и 10 (5; 30), $p=0,001$. В контрольной группе также наблюдалось снижение

рентгенологического балла: 33 (15; 70) и 23 (10; 60), $p=0,12$. Пропорция пациентов с улучшением на рентгенограмме за период противотуберкулезного лечения была достоверно выше в основной группе – 100% и 75%, $p<0,001$. Степень улучшения рентгенограмм, оцениваемая по абсолютному снижению рентгенологического балла, была также выше, хотя и не достоверно, у пациентов основной группы, 13 (5; 30) и 8 (5; 25), $p=0,25$. Степень улучшения, оцениваемая в процентах от начального рентгенологического бала, была достоверно выше в основной группе исследования группы – 50 (25; 75) и 24 (14; 43), соответственно, $p<0,001$. У пациентов основной группы исследования наблюдалась также ускоренная положительная рентгенологическая динамика: уменьшение размеров очагов и инфильтрации через 3 месяца – 75% и 50% ($p<0,001$) соответственно; и на завершении противотуберкулезного лечения – 100% и 75% ($p<0,001$), соответственно.

Пропорция конверсии мокроты методом посева через 1 месяц противотуберкулезного лечения была достоверно выше в основной группе исследования (88% и 63%, $p<0,001$). К концу лечения все пациенты (100%) основной группы исследования были абациллированы, в группе сравнения – 94%.

Заключение. Таким образом, предлагаемый метод лечения является эффективным в сочетании с короткими режимами противотуберкулезной химиотерапии и обладает следующими преимуществами: уменьшением времени абациллирования и повышением темпов инволюции инфильтративно-деструктивных изменений в легочной ткани.

Солодовникова В.В., Климук Д.А., Пивовар М.В., Ветушко Д.А., Яцкевич Н.В., Скрыгина Е.М.

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

ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА КОСТЕЙ И СУСТАВОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Введение. Эффективность лечения туберкулеза (ТБ), в первую очередь, зависит от модели лекарственной чувствительности и адекватной химиотерапии. Республика Беларусь входит в список 30 стран

с высоким бременем рифампицин-устойчивого ТБ и является одной из 18 стран с высоким приоритетом по борьбе с туберкулезом в Европейском регионе ВОЗ [1]. В 2022 г. оценочная доля устойчивости к рифампицину составила 40 % среди всех зарегистрированных пациентов с ТБ [1]. В нашей стране имеет место недостаточное бактериологическое подтверждение ТБ костей и суставов (2022 г. – 5%, 2021 г. – 8%, 2020 г. – 11%), в отличие от других стран, где бактериологическое подтверждение составляет от 35% до 87% всех случаев данной формы заболевания [2].

Цель. Повысить качество диагностики пациентов с ТБ костей и суставов (взрослое население) в Республике Беларусь.

Материалы и методы. Скрининг, включавший проведение клинико-лабораторных и инструментальных исследований пациента для отбора в основную группу исследования, был проведен 29 пациентам, поступивших в государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии» с подозрением на ТБ костей и суставов. После проведенного скрининга в основную группу исследования было включено 11 пациентов (с подтвержденным диагнозом ТБ костей и суставов) и 10 в контрольную группу исследования (диагноз ТБ костей и суставов был снят). Восемь пациентов не были включены в основную группу в связи с отсутствием проведения бактериологического и морфологического исследований пораженного участка кости (не были проведены диагностические или лечебные операции). Диагностика ТБ костей и суставов основывалась на сочетании клинических данных, визуализационных методов (КТ/МРТ), бактериологических исследований, гистологических признаков и биохимических исследований. В ходе проведенных исследований 11-ти пациентам был подтвержден диагноз ТБ костей и суставов.

Средний возраст пациентов с подтвержденным ТБ костей и суставов составил 63,3 года, с диапазоном от 37 до 88 лет и стандартным отклонением 17,2 года. В контрольной группе средний возраст был немногим выше и составлял 64 года (с диапазоном от 48 до 76 лет). В обеих группах наблюдается преобладание мужчин. В группе пациентов с ТБ 8 из 11 являлись мужчинами (75%), в группе без ТБ – 70%. Среди пациентов с ТБ 8 человек являлись городскими жителями, сельскими, тогда как в контрольной группе 9 человек являлись

городскими жителями и только 1 – сельским. В группе с ТБ 9 пациентов являлись неработающими [81%]. В контрольной группе 7 являлись неработающими [70%]. Среди неработающих пациентов с ТБ, 4 являлись пенсионерами, 5 имели инвалидность, а 3-е не были трудоустроены. В контрольной группе 6 человек являлись пенсионерами, 3-е имели инвалидность и 1 не работал.

Были проанализированы методы диагностики в основной и контрольной группах пациентов. Данные были собраны для выявления различий в информативности исследований с целью подтверждения или исключения ТБ костей и суставов, а также для назначения адекватного и эффективного лечения пациентам данной категории.

Пациентам были проведены следующие исследования: квантифероновый тест (IGRA-тест), рентгенологическое исследование пораженного органа (позвоночник, суставы, др. костные структуры), рентгенологическое исследование легких, магнитно-резонансная томография (МРТ) пораженного органа (позвоночник, суставы, др. костные структуры), компьютерная томография пораженного органа; патоморфологические исследования: гистологическое исследование биологического материала (отделяемого или соскоба из свищей, пунктатов патологических очагов, биопсии мягких тканей, трепанбиопсии костных очагов) и гистологическое исследование тканевого материала; исследование маркеров костной ткани (остеокальцин, кальцитонин, витамин D), исследование С-реактивного белка, ревматоидного фактора, антител к циклическому цитруллинированному пептиду; бактериологические исследования патологического субстрата, полученного из поврежденной костной структуры: молекулярно-генетические исследования для выявления ДНК и модели лекарственной чувствительности *M.tuberculosis*, бактериоскопическое исследование материала методом окраски мазков по Цилю-Нильсену, культивирование микобактерий на жидких и плотных питательных средах, проведение тестов чувствительности к противотуберкулезным лекарственным препаратам на жидких и плотных питательных средах.

Результаты. Средний срок установления диагноза ТБ в группе пациентов с ТБ составил 13 месяцев (диапазон от 2 до 60 месяцев). В группе без ТБ срок исключения диагноза ТБ составляет 8 месяцев.

У 6 пациентов основной группы [55%] имелась сопутствующая патология, тогда как у всех 10 пациентов контрольной группы были выявлены сопутствующие заболевания.

Из 11 пациентов с ТБ, 8 были впервые диагностированы, 3-е были ранее леченными. Из 8 пациентов с ТБ у 3-х квантифероновый тест оказался положительным, тогда как в контрольной группе 2-е были с положительным результатом и 6 с отрицательным.

9 пациентов основной группы прошли компьютерную томографию (КТ), 7 прошли магнитно-резонансную томографию (МРТ). В контрольной группе 5 пациентов прошли КТ и 10 – МРТ. 9 из 10 пациентов с подтвержденным диагнозом ТБ была проведена диагностическая или лечебная операции, с последующим взятием материала для проведения бактериологических и молекулярно-диагностических исследований. В то время как все 10 пациентов контрольной группы также получили хирургическую помощь. Все 11 пациентов основной группы исследования имели бактериологическое подтверждение диагноза. У 2-х пациентов контрольной группы, был высеян возбудитель из биопсийного материала. Локализация туберкулезного процесса, у пациентов основной группы, преимущественно наблюдалась в позвоночнике (9 пациентов).

У всех пациентов обеих групп выявлены патологические изменения на КТ и МРТ. У 75% пациентов с ТБ обнаружены гистологические признаки, указывающие на туберкулезную инфекцию. Диаскин-тест: положительный результат получили 78% пациентов с ТБ и 25% – без него. Квантифероновый тест: положительный у 45% пациентов с ТБ и у 20% – без него. Микробиологическое (культуральное) исследование дало положительный результат у 73% пациентов с ТБ. Бактериоскопическое исследование дало положительный результат у 27% пациентов исследования. GeneXpert показал положительный результат у всех пациентов с ТБ (100%). При анализе лабораторных показателей воспаления и иммунитета было выявлено: остеокальцин был повышен у 22% пациентов с ТБ и у 10% – без него; кальцитонин был повышен примерно в одинаковых пропорциях – у 22% при ТБ и у 20% без него; С-реактивный белок (CRP): повышен у всех пациентов с ТБ (100%), а также у большинства без ТБ (70%). Ревматоидный фактор: не выявлен ни у одного пациента с ТБ; встречается лишь у некоторых без него (10%). Антитела к ЦЦП (Anti-CCP): повышены почти у всех пациентов

с ТБ (90%) и в меньшей степени – без него (60%). СОЭ была повышена во всех случаях при ТБ и почти во всех – без него. Недостаточность витамина D имела место только у пациентов основной группы исследования (33%), что согласуется с его ролью в иммунитете и возможным участием в патогенезе заболевания.

Выводы. При анализе диагностических исследований, проводимых для подтверждения или исключения диагноза ТБ костей и суставов, было выявлено: важным является сочетание положительных результатов иммунологических тестов (Диаскин-тест, Anti-CCP) и лабораторных маркеров воспаления (CRP, СОЭ), однако их неспецифичность требует обязательного подтверждения бактериологическими методами, для выявления МБТ или ДНК МБТ и определения модели лекарственной чувствительности. Это позволяет назначить адекватное и эффективное противотуберкулезное лечение. Кроме этого, отличительной чертой является наличие гистологических изменений только у пациентов с ТБ, что помогает в дифференциальной диагностике. Высокая чувствительность методов молекулярной диагностики (GeneXpert) делает их важными для подтверждения диагноза.

Литература

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2022. Geneva, Switzerland: WHO; 2023.
2. Treatment of Bone and Joint Tuberculosis in France: A Multicentre Retrospective Study / Aurélie Guillouzouic, Claire Andrejak, Olivia Peuchant, Geneviève Hery-Arnaud, Farida Hamdad, Philippe Lanotte, Benjamin Gaborit, Louis Bernard and Pascale Bémer // J. Clin. Med. 2020, 9(8), 2529; <https://doi.org/10.3390/jcm9082529>

Солонко И.И., Будник О.А., Сороковик Ю.А., Авчинко В.П.
Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии,
Минск, Беларусь

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Введение. В настоящее время приоритетное направление государственной политики Республики Беларусь в области здравоохранения

касается охраны репродуктивного здоровья женщин, укрепления общесоматического здоровья. Повышение качества оказания медицинской помощи пациентам с туберкулезом, имеющим нарушения менструальной функции, актуально по причине частого выявления данной патологии во время лечения.

Цель. Оценка результатов коррекции нарушений репродуктивной функции у женщин с туберкулезом согласно предложенному нами алгоритму.

Материалы и методы. В ходе исследования были проанализированы клинические данные 46 пациенток с туберкулезом, имеющих нарушения репродуктивной функции. Средний возраст обследованных женщин составил $32,3 \pm 6,7$ года. Алгоритм включал проведение клинической диагностики с целью определения типа репродуктивных нарушений, с учетом результатов диагностики осуществлялась гормональная коррекция, при необходимости консультирование и лечение у врачей-специалистов смежных специальностей (врач-эндокринолог, врач-терапевт, другие). С целью диагностики типа и уровня нарушений овариально-менструального цикла определяли уровни гормонов в сыворотке крови иммуноферментным методом. Содержание эстрадиола, фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона, пролактина определяли на второй-четвертый день менструального цикла, прогестерона на двадцать второй день менструального цикла. С целью диагностики типа овариальной недостаточности производили мониторинг фолликула ультразвуковым методом на 7, 9, 11, 13 дни и измерение диаметра желтого тела на 25-й день менструального цикла.

Результаты. Установлено, что реализация алгоритма позволяет при выявлении у женщин с туберкулезом нарушения менструальной функции (олигоаменорея, аменорея) исключить беременность, провести дифференциальную диагностику с учетом причин возникновения нарушений менструального цикла, исключить наличие новообразований женских половых органов, надпочечников; болезней эндокринной системы (синдром поликистоза яичников, гипопитуитаризм, синдром Иценко-Кушинга, иная эндокринная патология) и своевременно назначить пациенту с туберкулезом персонализированное лечение коморбидных олиго- или аменореи. Мониторинг и своевременная

коррекция нарушений овариально-менструального цикла у пациенток-женщин на фоне проводимой терапии противотуберкулезными лекарственными препаратами способствовали повышению приверженности лечению (отсутствие перерывов в лечении) в 100% случаев, восстановлению нормального гормонального статуса и контролю менструального цикла у 91,7% женщин, предупреждению нежелательной беременности во время лечения в 100% случаев, что позволяло провести полный курс химиотерапии и повысить эффективность лечения туберкулеза (все пациенты прошли полный курс противотуберкулезного лечения). Социально-экономический эффект обусловлен повышением приверженности лечению и предотвращением случаев потерь для наблюдения из-за прерванного курса химиотерапии, предупреждением беременности в период лечения активного туберкулеза, снижением эпидемиологических рисков для популяции.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что комплексный подход к коррекции нарушений репродуктивной функции у пациенток с туберкулезом, основанный на учете показателей эндокринного профиля, позволяет предупредить развитие нежелательной беременности, повышает приверженность к лечению основного заболевания и улучшает репродуктивный прогноз.

Солонко И.И., Глинская Т.Н., Бабченко А.М., Сороковик Ю.А., Будник О.А.
Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии,
Минск, Беларусь

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Введение. Проблемы здоровья женщин, страдающих различной экстрагенитальной патологией, заслуживают особого внимания, так как одна из важнейших задач государства – это улучшение репродуктивного здоровья нации. В современном мире туберкулез остается глобальной проблемой. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (Доклад о глобальной борьбе с туберкулезом) число

заболевших туберкулезом в 2022 году составило 10,6 миллионов человек (диапазон значений: 9,6–11 млн человек). Бремя туберкулеза затрагивает лиц обоих полов во всех возрастных группах, на долю женщин пришлось 33% всех случаев заболевания туберкулезом. Приоритетным направлением в области здравоохранения является охрана репродуктивного здоровья женщин, укрепление общесоматического здоровья. Пик заболеваемости туберкулезом у женщин приходится на репродуктивный возраст [1, 2]. Изучение влияния туберкулеза на развитие репродуктивных нарушений, воздействия противотуберкулезной терапии на функцию репродуктивных органов у женщин представляет научную и практическую значимость [3, 4]. Повышение качества оказания медицинской помощи пациентам с туберкулезом, имеющим нарушения менструальной функции, актуально по причине частого выявления данной патологии во время лечения.

Цель. Оценка результатов коррекции нарушений репродуктивной функции у женщин с туберкулезом согласно предложенному нами алгоритму.

Материалы и методы. В ходе исследования были проанализированы клинические данные 46 пациенток с туберкулезом, имеющих нарушения репродуктивной функции. Средний возраст обследованных женщин составил $32,3 \pm 6,7$ года. Алгоритм включал проведение клинической диагностики с целью определения типа репродуктивных нарушений, с учетом результатов диагностики осуществлялась гормональная коррекция, при необходимости консультирование и лечение у врачей-специалистов смежных специальностей (врач-эндокринолог, врач-терапевт). С целью диагностики типа и уровня нарушений овариально-менструального цикла определяли уровни гормонов в сыворотке крови иммуноферментным методом. Содержание эстрадиола, фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона, пролактина определяли на второй-четвертый день менструального цикла, прогестерона на двадцать второй день менструального цикла. С целью диагностики типа овариальной недостаточности производили мониторинг фолликула ультразвуковым методом на 7, 9, 11, 13 дни и измерение диаметра желтого тела на 25-й день менструального цикла.

Результаты и выводы. Установлено, что реализация алгоритма позволяет при выявлении у женщин с туберкулезом нарушения менструальной функции (олигоаменорея, аменорея) исключить беременность,

провести дифференциальную диагностику с учетом причин возникновения нарушений менструального цикла, исключить наличие новообразований женских половых органов, надпочечников; болезней эндокринной системы (синдром поликистозных яичников, гипопитуитаризм, синдром Иценко-Кушинга, иная эндокринная патология) и своевременно назначить пациенту с туберкулезом персонализированное лечение коморбидных олиго- или аменореи. Мониторинг и своевременная коррекция нарушений овариально-менструального цикла у пациенток на фоне проводимой терапии противотуберкулезными лекарственными препаратами способствовали повышению приверженности лечению (отсутствие перерывов в лечении) в 100% случаев, восстановлению нормального гормонального статуса и контролю менструального цикла у 91,7% женщин, предупреждению нежелательной беременности во время лечения в 100% случаев, что позволяло провести полный курс химиотерапии и повысить эффективность лечения туберкулеза (все пациенты прошли полный курс противотуберкулезного лечения). Социально-экономический эффект обусловлен повышением приверженности лечению и предотвращением случаев потерь для наблюдения из-за прерванного курса химиотерапии, предупреждением беременности в период лечения активного туберкулеза, снижением эпидемиологических рисков для популяции. Полученные данные свидетельствуют о том, что комплексный подход к коррекции нарушений репродуктивной функции у пациенток с туберкулезом, основанный на учете показателей эндокринного профиля, позволяет предупредить развитие нежелательной беременности, повышает приверженность к лечению основного заболевания и улучшает репродуктивный прогноз.

Литература

1. Шевченко А.И. Клинико-социальная характеристика впервые выявленного туберкулеза органов дыхания у женщин // Медицинский альянс. – 2021. – Т.9, № 1. – С. 29–34.
2. Dabitaio D., Bishai WR. Sex and Gender Differences in Tuberculosis Pathogenesis and Treatment Outcomes // Curr Top Microbiol Immunol. 2023;441:139–183. Doi: 10.1007/978-3-031-35139-6_6.
3. Каюкова С.И., Очирова С.О., Синяткина В.В. и др. Диагностика и лечение хронического эндометрита у женщин, больных туберкулезом органов дыхания // Акушерство и гинекология. – 2024. – № 10. – С. 11–18.

4. Каюкова С.И., Улюмджиева В.А., Кулакова Е.В. и др. Туберкулез, фертильность и беременность: клиничко-экспериментальные аспекты // Акушерство и гинекология. – 2025. – № 6. – С. 140–148.
-

Суркова Л.К., Иванова А.Л., Будник О.А., Бахтина А.Д.
Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии,
Минск, Беларусь

ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНФИЦИРОВАННОСТЬ И КОМОРБИДНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ НЕИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Введение. По последним оценкам ВОЗ четверть населения планеты инфицирована микобактериями туберкулеза. В большинстве случаев инфекция остается неактивной с развитием латентной туберкулезной инфекции (ЛТБИ). Латентная туберкулезная инфекция (туберкулезная инфицированность) – это состояние, когда микобактерии присутствуют в организме, но не вызывают активного туберкулеза [1]. Иммунологическая система контролирует, но не уничтожает микобактерии, которые персистируют в организме хозяина в дормантном (дремлющем) состоянии, сохраняя потенциал репликации с развитием активного туберкулеза.

Наличие медико-биологических и социальных факторов риска существенно увеличивает вероятность возникновения активных форм туберкулеза, особенно у лиц с латентной инфекцией. В последнее десятилетие накоплен клинический опыт, свидетельствующий, что коморбидные заболевания являются одним из важных факторов, влияющих на течение и прогноз друг друга, однако степень этого влияния может быть различной [2]. Коморбидность при латентной туберкулезной инфекции означает наличие у пациента помимо туберкулезной инфекции несколько заболеваний, которые могут влиять на течение и лечение инфекции, а также повышать риск развития активных форм заболевания. Имеются данные о том, что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, хронической болезнью почек и ревматоидным артритом повышен риск развития ЛТБИ и ее переход в активную форму [3].

M.Tsilika et al (2020) показали, что женский пол, хроническая сердечная недостаточность и наличие хирургического вмешательства в анамнезе у пожилых лиц отрицательно коррелировали с развитием ЛТБИ, что может привести к ложноотрицательным результатам IGRA-тестов у пациентов с такими характеристиками [4].

Патогенетические механизмы взаимосвязи ЛТБИ и коморбидности у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями остаются недостаточно изученными. Современные данные и рекомендации по контролю и лечению туберкулезной инфицированности у этих пациентов отсутствуют.

Цель. Изучить распространенность инфицирования микобактериями туберкулеза у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями и связь коморбидности с латентной туберкулезной инфекцией.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный и проспективный анализ результатов тестирования на туберкулезную инфекцию с использованием тестов, основанных на высвобождении гамма-интерферона (Interferon-Gamma Release Assays – IGRA тестов), выполненных в РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии в период с 2019 по 01.08.2025 гг. Тестирование проводилось в различных клинических группах пациентов, для исключения и/или подтверждения туберкулезной инфекции. Диагностика туберкулезной инфицированности осуществлялась с помощью теста QuantiFeron-TB Gold Plus (QFT-тест, Qiagen, Германия) и автоматизированной флуоресцентной диагностической системы ichroma IGRA-TB-25 (Boditech Med Inc, Корея) при отсутствии признаков активного туберкулеза при клинико-рентгенологическом обследовании и проведении бактериологических (посев, Bactec MGIT960) и молекулярно-генетических методов диагностики (GeneXpert, LPA).

Для объективизации выраженности коморбидного статуса использовали индекс коморбидности Чарлсона [5]. Ключевой показатель вычисляли с учетом возраста пациента, путем суммирования баллов, присваиваемым определенной нозологии с помощью таблицы и калькулятора.

Анализ результатов тестирования инфицирования микобактериями туберкулеза проведен в когортах пациентов с коморбидной патологией (n=61) и без коморбидной патологии (n=57) – группа сравнения.

Статистическую обработку материала проводили с использованием программы Statistica 10.0. Использовали 95% ДИ, критерий χ^2 Пирсона, показатель отношения шансов (OR). Различия в сравниваемых группах считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. За весь период наблюдения с использованием IGRA-тестов обследовано 3302 пациента в возрасте от 1,5 до 93 лет. Соотношений мужчин и женщин 1 : 2. Уровень туберкулезной инфицированности за анализируемый период составил 24,48% (784/3202, 95% ДИ 22,9–25,9).

Наблюдается тенденция к ежегодному увеличению распространенности туберкулезной инфицированности, которая составила в 2025 году 24,57% (185/753, 95% ДИ 21,5–27,6), по сравнению с 21,02% (107/509, 95% ДИ 17,5–24,6) в 2019 году ($p=0,143$; $\chi^2=2,148$) со значительной вариабельностью в разных возрастных группах. Более высокая частота туберкулезной инфицированности отмечается в возрастных группах 31–40 лет – 21,62% (40/185, 95% ДИ 15,7–27,6; $p=0,731$, $\chi^2=0,119$) и 51–60 лет – 18,92% (35/185, 95% ДИ 13,3–24,6; $p<0,001$, $\chi^2=11,638$).

Инфицированность микобактериями туберкулеза нарастала с возрастом и составила у лиц старше 60 лет – 31,35% в 2025 году против 15,89% в 2019 году ($p<0,004$; $\chi^2=8,492$) на фоне снижения уровня инфицированности у лиц в возрасте 0–20 лет до 7,57% по сравнению с 39,25% за этот же период ($p<0,001$; $\chi^2=43,908$).

В когорте пациентов с положительными результатами IGRA-тестов ($n=325$) после комплексного клиничко-рентгенологического обследования латентная туберкулезная инфекция была установлена у 52,62% (171/325, 95% ДИ 47,2–58,0) пациентов, активный туберкулез – у 40,31% (131/325, 95% ДИ 34,9–45,6) и посттуберкулезные изменения – у 7,08% (23/325, 95% ДИ 4,3–9,9) пациентов.

ЛТБИ характеризовалась разнообразным коморбидным фоном. Наиболее частыми коморбидными заболеваниями являлись болезни: патология сердечно-сосудистой системы – 30,85%, мочеполовой системы – 18,0%, эндокринной системы – 13,82%, заболевания почек – 8,51%, бронхолегочные заболевания – 7,44%.

У пациентов с туберкулезной инфицированностью, по данным IGRA-тестов, чаще выявлялась коморбидная патология – 86,21% (25/29) против 40,45% (36/89) в группе сравнения (без ЛТБИ) ($p<0,001$;

$\chi^2=18,340$). Чаще индекс коморбидности Чарлсона ≥ 5 баллов ассоциировался с ЛТБИ (у 10,34% пациентов против 3,37% без коморбидности, однако статистически значимых различий не установлено, $p=0,138$, $\chi^2=2,294$). Наличие коморбидной патологии статистически значимо повышало вероятность туберкулезной инфицированности по сравнению с пациентами без коморбидности (OR=9,201; 95% ДИ 2,95–28,69; $p<0,05$).

Выводы:

1. Частота инфицирования микобактериями туберкулеза у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями составила 24,48%. В популяции лиц с туберкулезной инфицированностью удельный вес латентного туберкулеза составил 52,62%.
2. Коморбидная патология у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями увеличивает риск развития латентной туберкулезной инфекции.
3. При выявлении коморбидной патологии целесообразным является обследование на туберкулезную инфицированность с последующим возможным решением вопроса о проведении профилактического лечения.
4. Необходимо дальнейшее изучение патогенетических механизмов ассоциации латентной туберкулезной инфекции с коморбидностью при хронических неинфекционных заболеваниях, что может иметь клиническое значение.

Литература

1. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: World Health Organization; 2018.
2. Drapkina O.M., Kontsevaya A.V., Kalinina I. Soavt. Comorbidity of patients with noncommunicable diseases in general practice. Eurasian guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(3):3996. doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3996 (In Russ.).
3. Ugarte-Gil C., Carrillo-Larco RM., Kirwan DE. Latent tuberculosis infection and non-infectious co-morbidities: Diabetes mellitus type 2, chronic kidney disease and rheumatoid arthritis. Int J Infect Dis. 2019;80:29–31. doi: 10.1016/j.ijid.2019.02.018.
4. Tsilika M., Antonakos N., Gkavogianni T. et al. Impact of comorbidities on the performance of interferon-gamma release assay in an elderly

Greek population without overt immunodeficiency. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56(3):106073. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106073.

5. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40: 373–383.
-

Сушинский В.Э.¹, Волинец И.Н.², Петров С.А.¹, Банькова Е.М.¹

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² 2-я городская клиническая больница г. Минска, Минск, Беларусь

ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО БРОНХИТА С ОБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Введение. Дифференциальная диагностика заболеваний с бронхообструктивным синдромом нередко представляют проблему для врачей различных специальностей. Наличие в целом схожей клинической картины, акцент пациента на имеющихся жалобах: кашель, отделение мокроты, одышка, дискомфорт в грудной клетке, а нередко и свистящее дыхание, делает дифференциальную диагностику болезней органов дыхания сложной. Что особенно важно, учитывая необходимость выбора разной тактики ведения пациента при различных заболеваниях с признаками бронхообструкции.

Для дифференциальной диагностики каждый врач должен учитывать жалобы пациента, данные анамнеза, объективные данные и результаты дополнительных методов исследования.

В настоящее время под острым бронхитом понимают остро/подостро возникшее воспаление нижних отделов дыхательных путей преимущественно вирусной этиологии, ведущим клиническим симптомом которого является продуктивный кашель (чаще продуктивный), продолжающийся не более 2-х недель, в сочетании с характерными признаками инфекции нижних отделов дыхательной системы (хрипы, дискомфорт в грудной клетке, одышка) без возможности их альтернативного объяснения в рамках острого или хронического процесса (пневмония, хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма) [1].

С клинической точки зрения острый бронхит характеризуется остро возникшим кашлем, продолжающимся менее 14 дней, в сочетании, по крайней мере, с одним из таких симптомов, как отделение мокроты, одышка, свистящие хрипы в легких или дискомфорт в грудной клетке [1].

Симптомы заболевания, их наличие на протяжении длительного времени являются важнейшим фактором дифференциальной диагностики с хроническими заболеваниями системы органов дыхания и, в первую очередь, с хроническим бронхитом.

Хронический бронхит клинически определяется, как заболевание при наличии кашля с продукцией мокроты на протяжении, по крайней мере, 3-х месяцев в течение 2-х последовательных лет. Обострение хронического бронхита определяется, как состояние, связанное с ухудшением состояния стабильного пациента с симптомами увеличения объема мокроты, появления гнойной мокроты и/или нарастанием одышки [2].

Еще более сложным является проведение дифференциальной диагностики в случае, если бронхит осложняется обструктивным синдромом. Следует помнить, что для диагностики хронических заболеваний органов дыхания, в том числе протекающих с бронхообструктивным синдромом, важная роль принадлежит изучению факторов риска, семейного и профессионального анамнеза.

Как бронхиальная астма, так и хроническая обструктивная болезнь легких может характеризоваться наличием схожих с острым бронхитом, осложненным обструктивным синдромом, как жалоб, так и ряда объективных данных, выявляемых при физикальном обследовании пациента. Следует учитывать также и то, что впервые возникшая обструкция при остром бронхите может являться дебютом бронхиальной астмы.

В то же время пациенты с острым и хроническим бронхитом, бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) нуждаются в разной тактике ведения пациента, различаются и требования к объемам диагностических мероприятий, принципы медикаментозной терапии.

Цель. Определить значение острого бронхита, осложненного обструктивным синдромом, в клинической практике пульмонологических стационаров.

Задачи и методы. На основании изучения данных структуры госпитализированных пациентов определить место острого бронхита, осложненного обструктивным синдромом, в разрезе пульмонологических отделений учреждений здравоохранения г. Минска.

Результаты и выводы. За 2024 год в условиях пульмонологических стационаров г. Минска пролечено 12940 пациентов. При анализе структуры нозологических форм заболеваний пациентов, пролеченных в условиях пульмонологических стационаров, преобладали пневмонии - 42%. Пациенты с хронической обструктивной болезнью легких и хроническим бронхитом составили в структуре пролеченных больных 10,2%. Пациенты с острым бронхитом, осложненным обструктивным синдромом – 7,4%. Пациенты с бронхиальной астмой составили 4%.

Для клинической картины острого бронхита в начале болезни характерны симптомы респираторной вирусной инфекции: подъем температуры тела, катаральные изменения верхних дыхательных путей, нарушение общего состояния. Выраженность и характер симптомов во многом варьируют в зависимости от возбудителя болезни, коморбидной патологии пациента. Признаки бронхообструкции, затруднение выдоха могут отмечаться в первый день заболевания или в процессе течения вирусной инфекции (на третий-пятый дни). Частота дыхания и продолжительность выдоха постепенно увеличиваются. Дыхание становится шумным и свистящим. Такая клиническая картина связана с развитием гиперсекреции и накоплением секрета в просвете бронхов. Из-за одышки и лихорадки происходит изменение вязкостных свойств секрета - он «подсыхает». При этом развивается характерная аускультативная картина – возникают жужжащие (низкие) и свистящие (высокие) сухие хрипы. Поражение бронхов имеет распространенный характер и поэтому жесткое дыхание с сухими свистящими и жужжащими хрипами прослушивается одинаково над всей поверхностью грудной клетки. Хрипы не редко имеют дистанционный характер – могут быть слышны на расстоянии. Начало заболевания острым бронхитом такое же, как при ОРВИ и лишь позже развиваются признаки бронхообструкции – экспираторная одышка и кашель. Для бронхита с обструкцией типично преобладание симптоматики поражения крупных бронхов: свистящее дыхание, сухие, музыкальные хрипы. При оценке

обструкции следует ориентироваться на выраженность вздутия легких (перкуссия границ), частоту дыхания и степень втяжения мягких тканей в межреберных промежутках, а также на уровни PO_2 и P_{CO_2} и других признаков дыхательной недостаточности. При остром бронхите выраженная обструкция держится 1-4 дня, полная нормализация состояния наступает через 1-2 недели.

Для принятия решения о госпитализации важнейшее значение имеет тяжесть состояния пациента, наличие и выраженность дыхательной недостаточности, неэффективность проводимого лечения.

Оценка жалоб при остром бронхите, тщательный сбор анамнеза, оценка клинических симптомов и данных физикального обследования позволяет исключить серьезные, жизнеугрожающие заболевания (внебольничная пневмония). При формулировке диагноза острого бронхита учитывают особенности клинического течения заболевания (степень тяжести, период болезни) и приводят его обоснование. При наличии осложнений и сопутствующих заболеваний запись делается отдельной строкой для каждого из пунктов. [1].

Дифференциальная диагностика в случае затяжного течения заболевания, протекающего с явлениями бронхообструкции и/или длительным кашлем, должна проводиться с обострением хронического бронхита/ХОБЛ, обострением бронхиальной астмы [1].

Диагностические критерии ХОБЛ, бронхиальной астмы представлены в соответствующих нормативно-правовых актах [3, 4]. Следует учитывать, что первичную диагностику бронхиальной астмы в амбулаторных условиях у пациентов осуществляют врачи общей практики, врачи-терапевты. Для уточнения диагноза, коррекции лечения врач общей практики, врач-терапевт направляет пациента на консультацию к врачу-пульмонологу и (или) врачу-аллергологу-иммунологу [3].

Пациентам с подозрением на наличие бронхообструкции проводится спирометрия для выявления и оценки степени тяжести и обратимости обструкции дыхательных путей с обязательным выполнением бронходилатационного теста [1-4].

Следует учитывать, что большинство диагностических исследований, рекомендуемых при хронических заболеваниях органов, в том числе с бронхообструкцией, может выполняться в амбулаторных условиях.

Таким образом острый бронхит представляет собой патологию, которая в большинстве случаев диагностируется в амбулаторных условиях. Прогноз при заболевании благоприятный, а большинство пациентов получает лечение вне условий стационара. Наличие осложненного течения заболевания, в том числе наличие выраженного бронхообструктивного синдрома, обуславливает необходимость стационарного лечения. Для определения оптимальной тактики ведения пациента необходима тщательная диагностика заболевания, основанная на жалобах и анамнезе пациента, данных объективных и дополнительных методов исследования, включая выявление и оценку степени тяжести бронхообструкции.

Литература

1. Клинические рекомендации Острый бронхит. – 2024. – М. – 41 с.
2. Клинические рекомендации Хронический бронхит. – 2024. – М. – 38 с.
3. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 30.04.2024 № 84 «Об утверждении клинического протокола».
4. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 13.03.2025 № 31 «Об утверждении клинического протокола».

Таганович А.Д.¹, Ковганко Н.Н.¹, Никитина И.А.¹, Колб А.В.¹, Богуш Л.С.²,
Давидовская Е.И.², Будник О.А.², Мановицкая В.О.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь,

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

ВЛИЯНИЕ ЧАСТОТЫ ОБОСТРЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ НА КОНЦЕНТРАЦИЮ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ. ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОИСКА ПРОГНОЗНЫХ МАРКЕРОВ

Введение. Стабильное течение ХОБЛ неустойчиво и нередко прерывается обострениями. Обострения ХОБЛ характеризуются резким ухудшением симптомов заболевания, ростом локальной и системной воспалительной реакции и требуют назначения дополнительной

терапии. Они приводят к прогрессирующему снижению функции легких и зачастую требуют госпитализации в стационар [1]. Пятилетняя выживаемость пациентов, госпитализированных в связи с обострением ХОБЛ, не превышает 40%, поэтому частота и тяжесть обострений ХОБЛ являются ключевыми критериями оценки выраженности, прогноза и исхода этого заболевания. Они же играют основную роль в принятии решений о назначении пациентам фармакологических препаратов.

Оценка риска обострений ХОБЛ у пациентов в настоящее время осуществляется на основании истории предыдущих обострений [2]. Наличие в анамнезе за последний год по крайней мере двух легких или среднетяжелых обострений, или одного тяжелого обострения, приведшего к госпитализации, свидетельствует о высоком риске будущих обострений и требует профилактических мероприятий [3]. Однако оценка риска обострений исключительно на основании анамнеза пациента информативно, главным образом, при повторном оказании медицинской помощи, в то время как данные о частоте обострений ХОБЛ у пациентов, находящихся на лечении впервые, отсутствуют [4].

Немаловажным параметром, влияющим на тактику лечения ХОБЛ, является тяжесть происходящих обострений, о которой судят преимущественно на основании субъективных ощущений пациента по усилению одышки, кашля или отделения мокроты. Крайне необходимы критерии, позволяющие прогнозировать обострения не только на основании анамнеза пациента, но на основании объективных данных. Лечение обострений также должно быть рациональным. Поэтому избранные критерии должны отслеживаться в ходе проводимой терапии.

Мы остановились на наиболее перспективных для этих целей показателях внутри- и внеклеточного метаболизма в крови. Они значимы для патогенеза, они претерпевают количественные изменения у пациентов с ХОБЛ, некоторые реагируют на обострение этого заболевания.

Материалы и методы. Обследованы 40 пациентов с ХОБЛ, проходивших лечение в пульмонологическом отделении РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии МЗ РБ, возраст – 66 [60–72] лет. Все испытуемые дали письменное добровольное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования было одобрено решением Комитета по биомедицинской этике РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии МЗ РБ.

Уровень компонентов крови у пациентов с ХОБЛ в зависимости от частоты обострений в динамике лечения

Показатель	Контроль (n=30)	Редкие обострения (n=16)		Частые обострения (n=24)	
		До лечения	Через 14 дней	До лечения	Через 14 дней
CD44, Лимф, %	3,83 [3,40; 4,56]	3,54 [2,32; 4,55]	2,51 ^a [1,27; 4,13]	3,54 [2,69; 4,50]	4,19 ^{b,d,e} [3,40; 6,38]
CD44, Моно, %	8,48 [7,03; 10,95]	8,77 [4,38; 10,69]	7,22 [3,61; 13,27]	8,23 [6,18; 11,32]	12,58 ^{b,d,e} [7,19; 14,43]
CXCR1, Гр, %	90,36 [86,38; 95,18]	83,55 ^e [77,19; 91,30]	86,73 ^e [74,58; 92,79]	77,66 ^e [71,02; 89,60]	86,30 ^{a,b} [75,19; 91,89]
CXCR2, Гр, %	91,67 [88,95; 95,92]	90,75 ^e [77,19; 93,95]	86,73 ^{a,e} [76,81; 88,09]	74,81 ^{c,e} [65,23; 88,03]	87,59 ^{b,e} [76,73; 91,89]
Нейтрофилы/ Лимфоциты	1,88 [1,58; 2,36]	2,60 ^e [2,08; 3,83]	2,72 ^e [1,71; 3,91]	2,36 [1,47; 3,52]	3,02 ^{b,e} [1,87; 5,02]
СОЭ, мм/ч	14,0 [9,0; 17,0]	23,0 ^e [17,0; 42,0]	28,0 ^e [21,0; 37,0]	24,0 ^e [15,0; 38,0]	24,0 ^e [19,0; 38,0]
СРБ, мг/л	1,4 [0,7; 2,0]	3,0 ^e [1,4; 6,4]	8,8 ^e [1,7; 28,3]	5,8 ^e [2,1; 11,9]	3,1 ^e [1,6; 24,2]
Альбумины, г/л	47,0 [46,0; 49,0]	45,0 ^e [43,0; 47,0]	43,0 ^a [41,0; 45,0]	45,0 ^e [40,0; 47,0]	43,0 ^{b,d,e} [41,0; 47,0]
Нейтрофилы, абс	3,81 [3,57; 4,23]	5,73 ^e [4,34; 8,59]	5,47 ^e [4,33; 7,45]	4,27 [3,45; 6,78]	7,14 ^{b,e} [4,63; 10,50]
Нейтрофилы, %	56,8 [51,3; 61,5]	61,5 ^e [56,9; 64,9]	60,5 ^e [56,5; 67,7]	55,7 ^c [50,6; 63,3]	65,9 ^{b,d,e} [54,4; 73,6]
Лимфоциты, %	33,1 [29,8; 38,1]	28,2 ^e [21,2; 30,4]	25,9 ^e [24,1; 31,0]	33,7 ^c [26,5; 39,2]	22,8 ^{b,d,e} [20,4; 29,2]
Моноциты, абс	0,57 [0,46; 0,72]	0,71 [0,55; 0,88]	0,72 ^e [0,64; 0,89]	0,59 [0,46; 0,87]	0,87 ^{b,e} [0,60; 1,14]

Примечания: данные представлены в формате: медиана [25%; 75%]. Сравнения (до леч. vs 14 дн. – по Уилкоксона, остальные – по Манн-Уитни): (a) Ред. до леч. vs Ред. 14 дн.; (b) Част. до леч. vs Част. 14 дн.; (c) Ред. до леч. vs Част. до леч. (Манн-Уитни); (d) Ред. 14 дн. vs Част. 14 дн.; (e) по сравнению с контролем. «Ред.» – не более 1 обостр./год. «Част.» – более 1 обостр./год. «До леч.» – до начала лечения; «14 дн.» – 14 дней после начала лечения. Верхние индексы – P<0,05.

На следующий день после поступления в стационар и через 14 суток после начала лечения из локтевой вены натошак собирали кровь в вакутайнер с ЭДТА-K2 в качестве антикоагулянта. Для получения сыворотки кровь собирали в пробирку с тромбином и разделительным гелем. В образцах сыворотки крови определяли концентрацию С-реактивного белка (СРБ), альбуминов и прокальцитонина (ПКТ) на автоматическом анализаторе Abbot (Architest 1000, Германия), использующем принцип электрохемилюминесценции.

Концентрацию рецепторов CXCR1 и CXCR2 в клетках лейкоцитарного ряда и плотность их расположения в мембране клетки определяли, используя проточный цитофлуориметр PerLong FC 2060 (Perlong Medical, RYH). Для этого в пробирку помещали

100 мкл крови и раствор, содержащий смесь антител с флуоресцентными метками: CD181(CXCR1)-PE-Cy5 (BioLegend, США), CD182(CXCR2)-PE (BioLegend, США) и CD45-Pacific Orange (Exbio, Чехия). Через 15 мин инкубации в темноте с антителами, содержащими флуоресцентную метку, к смеси добавляли 1 мл лизирующего раствора VersaLyse (Beckman Coulter, Франция). Полученные данные анализировали с использованием непараметрических методов описательной статистики.

Результаты. Определяемые параметры, которые претерпели существенные изменения в ходе проведенных сравнений, представлены в таблице. У пациентов с ХОБЛ и частотой обострений <1/год до начала лечения ниже контрольного уровень альбуминов и доля лимфоцитов в общей популяции лейкоцитов. При этом, отмечается подъем абсолютного и относительного количества нейтрофилов (соответственно, величины отношения нейтрофилов к лимфоцитам), СРБ и СОЭ.

В процессе лечения (через 14 суток после его начала) в крови этих же пациентов снижается доля лимфоцитов, снабженных рецептором CD44 (CD44, Лимф, %) и гранулоцитов с рецептором CXCR2 (CXCR2, Гр, %). Продолжает снижаться концентрация альбуминов в сыворотке крови.

У пациентов с частыми обострениями до начала лечения, существенно ниже, чем в контрольной группе, доля гранулоцитов, содержащих CXCR1 и CXCR2. В процессе лечения этих пациентов (через 2 недели после его начала) имеет место выраженная динамика клеток крови. Отмечается подъем концентрации моноцитов и снижение –

лимфоцитов, абсолютного и относительного количества нейтрофилов, отношения уровня нейтрофилов к уровню лимфоцитов. Как и в случае пациентов с редкими обострениями, снижается уровень альбуминов. Не смотря на некоторое снижение, остаются выше контрольного и концентрация СРБ и СОЭ. Значительно увеличивается доля лимфоцитов и моноцитов, снабженных рецепторами CD44, а также доля гранулоцитов, снабженных рецепторами CXCR1 и CXCR2.

Обнаруженные изменения частично закономерны, так как отражают интенсивность воспалительного процесса у пациентов. С другой стороны, внимание привлекает динамика определяемых показателей у пациентов с ХОБЛ и частыми обострениями в процессе лечения. Их уровень не только не нормализовался, но изменяется еще больше. Это касается, в первую очередь, концентрации нейтрофилов и лимфоцитов, лейкоцитов, несущих на своей поверхности рецепторы для хемокинов – участников формирования воспалительной реакции.

Разный характер количественных изменений участников метаболизма и клеток крови у пациентов с редкими и частыми обострениями ХОБЛ обосновывает целесообразность продолжения начатой работы с тем, чтобы обследовать большее количество пациентов, что поможет сделать выводы более продуктивными, оценить возможность вовлечения компонентов крови в предсказание вероятности развития обострения, а также учесть вклад в обнаруженную перестройку такого важного патогенетического фактора развития ХОБЛ, которым является курение.

Литература

1. Celli B. R. (2023) Differential Diagnosis of Suspected Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations in the Acute Care Setting: Best Practice. *American Journal Respiratory Criteria Care Medicine*, 207 (9), 1134–1144. DOI: 10.1164/rccm.202209-1795CI
2. Hurst J.R, Han M.K, Singh B., Sharma S., Kaur G., de Nigris E., Holmgren U., Siddiqui M.K. (2022) Prognostic risk factors for moderate-to-severe exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic literature review. *Respir. Research*, 23(1), 213. DOI: 10.1186/s12931-022-02123-5
3. Barnes P. J. (2016) Inflammatory mechanisms in COPD. *Journal of Allergy and Clin. Immunol.*, 1, 40. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.05.011

-
4. Müllerová H., Shukla A., Hawkins A., Quint J. (2014) Risk factors for acute exacerbations of COPD in a primary care population: a retrospective observational cohort study. *BMJ Open*, 4(12):e006171. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-006171
-

Таганович А.Д.¹, Ковганко Н.Н.¹, Никитина И.А.¹, Колб А.В.¹, Богуш Л.С.²,
Давидовская Е.И.², Будник О.А.², Мановицкая В.О.

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь,

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

УРОВЕНЬ МАРКЕРОВ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Введение. Немаловажным параметром, влияющим на тактику лечения ХОБЛ, является тяжесть происходящих обострений, о которой судят преимущественно на основании субъективных ощущений пациента по усилению одышки, кашля или отделения мокроты. При этом, нередко пациенты недооценивают выраженность этих симптомов [1]. Как правило они характерны для пациентов, чьи результаты спирометрии соответствуют критериям GOLD 3 и 4 [2]. Об эффективности лечения обострений обычно судят на основании мониторинга показателей объема форсированного выдоха (ОФВ1), поскольку он тесно коррелирует со смертностью вследствие этого заболевания.

В соответствии с критериями Глобальной инициативы по ХОБЛ (GOLD), степень ограничения скорости воздушного потока определяется на основании постбронходилатационного значения ОФВ1 (в % от должного). Если это значение превышает 80%, диагностируется легкая степень тяжести ХОБЛ (GOLD 1). ОФВ1 от 50 до 79% от референтных значений соответствует умеренной степени тяжести (GOLD 2). При ОФВ1 30-49% и менее 30% диагностируется тяжелая и крайне тяжелая степень, соответственно (GOLD 3 и 4). По мнению исследователей, по-прежнему существует потребность в объективных критериях, которые можно было бы использовать для оценки эффективности лечения

и прогнозирования обострений ХОБЛ у пациентов в период ремиссии заболевания [3].

Исследователи продемонстрировали причастность клеток крови, белков острой фазы, хемокинов и их рецепторов в формировании и течении воспалительной реакции при этом заболевании. Возрастает секреция провоспалительных медиаторов, в том числе, хемоаттрактантов и активных форм кислорода. Причем, триггером не всегда выступает бактериальная инфекция. Белки острой фазы и хемокины, воздействуя на клетки легких, способствуют прогрессированию воспалительной реакции и, в конечном итоге, ремоделированию ткани. Снижается функция легких, повышается частота обострений ХОБЛ.

Цель. Выяснить разницу концентрации лабораторных параметров в крови пациентов с ХОБЛ в зависимости от тяжести ее течения, о которой судили на основании значений постбронходилатационного ОФВ1. Отбор перспективных для такой цели параметров был проведен нами ранее [4].

Материалы и методы. Обследованы 40 пациентов с ХОБЛ, проходивших лечение в пульмонологическом отделении РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии МЗ РБ, возраст - 66 [60-72] лет. Контрольная группа включала 30 человек без признаков легочной патологии в течение 1 месяца до обследования. Все испытуемые дали письменное добровольное согласие на участие в исследовании. Его проведение было одобрено решением Комитета по биомедицинской этике РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии МЗ РБ. До начала лечения и через 14 суток после его начала из локтевой вены натошак собирали кровь в вакутайнер с ЭДТА-К2 в качестве антикоагулянта. Для получения сыворотки кровь собирали в пробирку с тромбином и разделительным гелем. В образцах сыворотки крови определяли концентрацию С-реактивного белка (СРБ), альбуминов и прокальцитонина (ПКТ) на автоматическом анализаторе Abbot (Architest 1000, Германия), использующем принцип электрохемилюминесценции.

Концентрацию рецепторов CXCR1 и CXCR2 в клетках лейкоцитарного ряда и плотность их расположения в мембране клетки определяли, используя проточный цитофлуориметр PerLong FC 2060 (Perlong Medical, РҮН). Для этого в пробирку помещали 100 мкл крови и раствор, содержащий смесь антител с флуоресцентными метками:

Белки и клетки крови у пациентов с ХОБЛ и различной тяжестью течения заболевания

Показатель	Контроль- ная группа, n=30	ОФВ ₁ ≥50%, n=27		ОФВ ₁ <50%, n=22	
		До лече- ния,	Через 2 недели	До лечения	Через 2 недели
CD44, Гр, %	7,65 [6,64; 9,71]	7,23 ^a [4,97; 8,59]	7,19 [5,82; 8,08]	7,13 ^a [4,42; 8,15]	7,73 [5,82; 9,83]
CD44, Гр, MFI	267,0 [221,0; 284,0]	265,0 [235,0; 290,0]	264,0 [240,0; 293,0]	248,0 [205,0; 293,0]	264,0 [240,0; 290,0]
CD44, Моно, MFI	222,0 [194,0; 245,0]	229,0 ^a [189,0; 235,0]	264,0 ^b [244,0; 303,0]	227,0 ^a [197,0; 243v]	231,0 [187,0; 254,0]
CXCR1, Гр, %	89,91 [86,38; 95,17]	83,55 ^a [74,81; 90,82]	87,30 ^b [77,05; 89,62]	82,37 ^a [78,88; 89,60]	86,30 [74,58; 92,40]
CXCR1, Гр, MFI	16 634 [15 637; 20 141]	17 257 [16 699; 23 946]	16 024 ^b [15 981; 22 459]	15 089 ^a [14 075; 16 577]	17 407 [15 256; 20 000]
CXCR2, Гр, %	91,67 [88,95; 95,92]	84,27 ^a [71,64; 90,75]	87,59 [76,81; 89,30]	73,53 ^a [69,21; 88,21]	86,69 [69,84; 93,06]
CXCR2, Гр, MFI	13 942 [12 928; 15 084]	15 131 [13 772; 17 096]	15 581 ^b [12 832; 16 512]	11 321 ^a [9 550; 15 131]	12 248 [11 762; 17 407]
Лимфоциты/ Моноциты	3,78 [2,79; 5,45]	4,72 ^a [3,72; 6,41]	4,22 [3,32; 5,20]	3,24 [2,20; 5,45]	3,27 ^a [2,42; 4,57]
Нейтрофилы/ Лимфоциты	1,99 [1,74; 2,66]	8,77 ^a [6,36; 11,37]	3,51 ^{a, b} [2,54; 8,18]	3,78 ^a [1,74; 5,38]	3,94 [2,36; 5,02]
Тромбоциты/ Лимфоциты	86,72 [76,26; 105,31]	102,64 ^a [87,44; 132,24]	93,59 ^a [67,74; 116,67]	102,64 ^a [86,72; 127,43]	105,31 ^a [76,26; 119,25]
СОЭ, мм/ч	14,0 [9,0; 17,0]	23,0 ^a [17,0; 31,0]	20,0 ^a [15,0; 28,0]	23,0 ^a [16,0; 42,0]	28,0 ^a [19,0; 41,0]
СРБ, мг/л	1,40 [0,70; 2,20]	3,20 ^a [1,30; 5,80]	2,90 ^a [1,20; 8,80]	5,20 ^a [1,90; 9,10]	6,20 ^a [2,10; 28,50]
ПКТ (x10 ⁻⁶) г/л	0,02 [0,01-0,02]	0,02 ^a [0,01–0,02]	0,02 ^a [0,01–0,03]	0,02 ^a [0,01–0,03]	0,02 ^a [0,02–0,03]
Альбумины, г/л	47,0 [45,0-49,0]	45,0 ^a [39,0–48,0]a	43,0 ^a [42,0–46,0]	44,0 ^a [42,0–47,0]	43,0 ^a [39,0–45,0]

Примечания: ^a – P<0,05 по отношению к значениям в контрольной группе (по Манну-Уитни),
^b – P<0,05 при сравнении по Уилкоксоу («через 2 недели» после начала лечения в стационаре vs «до лечения»).

CD181(CXCR1)-PE-Cy5 (BioLegend, США), CD182(CXCR2)-PE (BioLegend, США) и CD45-Pacific Orange (Exbio, Чехия). Через 15 мин инкубации в темноте с антителами, содержащими флюоресцентную метку, к смеси добавляли 1 мл лизирующего раствора VersaLyse (Beckman Coulter, Франция). Результаты анализировали с использованием непараметрических методов описательной статистики.

Результаты. До лечения обе группы пациентов с ХОБЛ значительно отличались от контрольной группы по множеству параметров. Был повышен уровень СОЭ, СРБ, прокальцитонина. Среди лейкоцитов крови снижена доля гранулоцитов, содержащих рецепторы CXCR1 и CXCR2, CD44. При этом, плотность рецепторов CD44 на гранулоцитах, CXCR1 и CXCR2 на этих же клетках (это демонстрирует величины MFI) были выше контрольных, в особенности, у пациентов с ОФВ1<50%. Характерны количественные изменения клеток крови. Как при GOLD 1, так и при GOLD 2,3 отмечаются повышенные значения отношений лимфоцитов к моноцитам, нейтрофилов к лимфоцитам и тромбоцитов к лимфоцитам. Они обусловлены снижением концентрации лимфоцитов и увеличением – нейтрофилов. Выраженность этих сдвигов при GOLD 2,3 была большей.

Через 2 недели после начала лечения у пациентов с GOLD1 все измененные до лечения показатели продемонстрировали тенденцию к нормализации. Это в полной мере относится к рецепторам CD44 на моноцитах, CXCR1 и CXCR2 на гранулоцитах. Уменьшился, но не нормализовался, первоначальный подъем отношения нейтрофилов к лимфоцитам. Измененный до лечения уровень других показателей остался таким же. При GOLD 2 и 3 положительной динамики, практически, не было. Об этом свидетельствует еще большее отклонение от нормы медиан.

У обследованных пациентов с ХОБЛ в группах с ОФВ1>50% (14 курящих и 8 некурящих) и <50% (11 курящих и 9 некурящих) курение ассоциировано с более высоким уровнем воспаления (СРБ, СОЭ) и снижением экспрессии молекул адгезии (CD44) на лимфоцитах независимо от степени тяжести ХОБЛ. У курящих пациентов, особенно при GOLD 2,3 до начала лечения, отмечаются более выраженные изменения маркеров системного воспаления (СРБ, СОЭ), дисфункции иммунных клеток (снижение CXCR1, CXCR2 в лейкоцитах), клеточного состава

крови. У пациентов с ОФВ1>50% через две недели лечения уровень измененных показателей имел положительную динамику, даже у курящих. Но даже у некурящих пациентов с тяжелой формой болезни (ОФВ1≤50%) стандартная терапия не приводит к существенному улучшению большинства измененных параметров. Таким образом, фактор курения влияет как на исходные нарушения у пациентов с ХОБЛ, так и на ответ на проводимую терапию.

Литература

1. Kim V., Aaron S.D. (2018) What is a COPD exacerbation? Current definitions, pitfalls, challenges and opportunities for improvement. *European Respiratory Journal.*, 52(5), 1801261. DOI: 10.1183/13993003.01261-2018
 2. COPD Stages and the GOLD Criteria. Retrieved April 9, 2025, from: <https://www.webmd.com/lung/copd/gold-criteria-for-copd>
 3. Hurst J.R, Han M.K, Singh B., Sharma S., Kaur G., de Nigris E., Holmgren U., Siddiqui M.K. (2022) Prognostic risk factors for moderate-to-severe exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic literature review. *Respir. Research*, 23(1), 213. DOI: 10.1186/s12931-022-02123-5
 4. Мурашко Д.И., Таганович А.Д., Ковганко Н.Н., и др. Прогнозирование течения хронической обструктивной болезни легких с использованием биомаркеров в крови. *Биомедицинская химия.* – 2025. – Т. 71, вып. 4. – С. 256–269. DOI: 10.18097/PBMCR1579
-

Таганович А.Д.¹, Ковганко Н.Н.¹, Никитина И.А.¹, Колб А.В.¹, Давидовская Е.И.²,
Богуш Л.С.², Будник О.А.², Мановицкая В.О.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь,

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

ОСОБЕННОСТИ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ БЕЛКОВ И КЛЕТОК КРОВИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ

Введение. ХОБЛ является одной из лидирующих причин заболеваемости и смертности во всем мире, сопровождается социальной дезадаптацией, ухудшением работоспособности пациентов и требует колоссальных финансовых затрат на их лечение. использование стероидов – значительное подспорье в терапии ХОБЛ, особенно в период обострений. Препятствием для успешного их использования является ослабление чувствительности у части пациентов. для пациентов со стабильным течением ХОБЛ.

На молекулярно-клеточном уровне стероидорезистентность заключается в неспособности или сниженной способности клеток реагировать на ГКС, что приводит к синтезу и секреции клетками провоспалительных белков (цитокинов, хемокинов, ферментов, молекул адгезии), несмотря на воздействие стероидов. Показано, что моноциты/АМ, нейтрофилы, субпопуляции лимфоцитов у пациентов с ХОБЛ резистентны к ГКС [1]. В то же время именно эти клетки являются значимыми продуцентами цитокинов, которые управляют ходом воспалительного процесса при ХОБЛ.

Устойчивость к ГКС и увеличение риска развития побочных эффектов вследствие их применения диктуют необходимость своевременного, до начала терапии, определения потенциальной чувствительности к стероидам. Были предложены критерии назначения ингаляционных форм ГКС [2]. Однако общепринятые критерии использования системных ГКС при лечении обострений ХОБЛ отсутствуют. Остается открытым вопрос о прогнозировании стероидорезистентности при использовании системных ГКС при обострениях ХОБЛ. Ответ на него

должны раскрыть будущие исследования, направленные на изыскание биомаркеров устойчивости к ГКС. Это позволит должным образом стратифицировать терапию у пациентов с обострением ХОБЛ. Поиск биомаркеров для оценки ответа на ГКС может позволить соотнести риск и преимущества использования этих препаратов при ХОБЛ помочь клиницистам в подборе терапии.

В последнее время появляется все больше сведений о диагностической ценности определения не только отдельно взятых клеток крови, но и их отношений для прогнозирования характера течения ХОБЛ. [3]. Поэтому количественная оценка клеточного состава периферической крови и концентрации цитокинов, вовлеченных в функционирование клеток крови, представляется перспективной в поиске прогностических маркеров резистентности к стероидам у пациентов с обострением ХОБЛ.

Цель. Выяснить изменения уровня белков и клеток крови у пациентов с ХОБЛ в период обострения, получавших в ходе лечения обострения системные ГКС. Сопоставить полученные сведения с результатами измерения этих же параметров у пациентов в период обострения ХОБЛ, не получавших системных ГКС.

Материалы и методы. Обследованы 47 пациентов с ХОБЛ, проходивших лечение в пульмонологическом отделении РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии МЗ РБ, возраст – 66 [60–72] лет. Контрольная группа включала 30 человек без признаков патологии дыхательной системы в течение 1 месяца до обследования. Все испытуемые дали письменное добровольное согласие на участие в исследовании. В соответствии с клиническим протоколом при обострении пациентам с ХОБЛ средней степени или ХОБЛ тяжелого течения назначали системную терапию глюкокортикостероидами (Преднизолон 60 мг в/в, реже дексаметазон 8 мг в/в) в течение 5–10 дней. В ряде случаев ХОБЛ тяжелого течения лечение продолжали Метилпреднизолоном в дозе 8 мг per os. Проведение исследования было одобрено решением Комитета по биомедицинской этике РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии МЗ РБ.

На следующий день после поступления в стационар и через 14 суток после начала лечения из локтевой вены натощак собирали кровь в вакутайнер с ЭДТА-K2 в качестве антикоагулянта. Для получения сыворотки кровь собирали в пробирку с тромбином и разделительным гелем. В образцах сыворотки крови определяли концентрацию

Белки и клетки крови, уровень которых статистически достоверно отличался в ходе сравнения между группами пациентов с ХОБЛ в период обострения, в зависимости от использования системных ГКС, в динамике лечения, и контрольной группы

Показатель	Контроль (n=30)	ХОБЛ, ГКС+		ХОБЛ, ГКС-	
		До лечения	Через 2 недели	До лечения	Через 2 недели
CD44, Л, MFI	236,9 [152,0–305,0]	187,0 [142,0–288,0]	242,0 [176,0–334,0]	185,5 [138,0–248,0]	272,5 ^a [231,5–710,0]
CD44, M, MFI	222,0 [194,0–248,0]	210,0 [177,0–235,0]	232,0 [183,0–264,0]	216,5 [146,5–235,0]	259,0 ^{ab} [203,0–292,0]
CXCR1, Гр, %	90,36 [73,44–95,17]	80,44 [71,02–90,99]	87,30 [80,23–92,61]	78,04 [72,76–86,15]	83,97 [75,66–88,77]
CXCR1, Гр, MFI (x10 ⁻³)	16,66 [2,87–20,46]	17,09 [15,09–20,46]	17,67 [12,25–20,00]	17,07 [14,91–20,82]	19,80 ^a [15,14–22,11]
CXCR1, Л, %	6,57 [4,49–9,01]	7,14 ^a [5,83–14,88]	8,16 [4,81–15,28]	7,76 [4,86–15,83]	6,93 [4,71–9,72]
CXCR1, M, MFI (x10 ⁻³)	2,50 [0,30–4,24]	3,93 ^a [2,47–6,83]	7,75 ^{ab} [2,95–13,62]	3,83 ^a [2,65–5,03]	5,62 ^a [2,99–8,59]
CXCR2, Гр, %	90,26 [61,62–95,55]	73,53 [54,84–93,20]	88,19 [72,34–94,68]	73,80 ^a [61,28–85,30]	81,77 ^a [69,30–87,74]
CXCR2, Л, %	7,27 [4,68–10,32]	10,05 [6,71–12,42]	12,86 ^a [6,90–15,86]	10,43 [5,91–16,98]	9,46 [6,48–10,87]
CXCR2, M, %	15,79 [11,65–18,78]	11,03 [8,20–19,08]	10,16 ^a [6,82–15,32]	13,98 [10,62–20,06]	10,06 ^a [5,17–15,24]
CXCR2, M, MFI (x10 ⁻³)	5,41 [3,89–6,31]	6,51 ^a [4,43–7,82]	7,35 ^a [4,96–14,7]	5,87 [4,86–7,54]	6,63 ^a [5,19–8,22]
ПКТ	0,02 [0,01–0,02]	0,02 ^a [0,02–0,03]	0,02 ^a [0,01–0,03]	0,02 ^a [0,01–0,03]	0,03 ^{ab} [0,02–0,04]
Нейтрофилы, абс	3,76 [3,15–4,38]	4,53 ^a [3,79–6,78]	7,14 ^{ab} [4,83–11,10]	5,85 ^a [4,33–9,06]	5,65 ^a [3,72–7,32]
Нейтрофилы, %	56,80 [51,00–61,50]	57,91 [52,10–69,55]	65,90 ^a [58,40–72,50]	58,80 [52,72–67,90]	56,50 ^c [53,40–65,90]
Лимфоциты, абс	1,94 [1,62–2,55]	2,27 [1,98–2,66]	2,47 ^a [2,13–3,63]	2,72 ^a [2,15–3,17]	2,48 ^a [2,23–3,67]
Лимфоциты, %	32,20 [27,62–37,50]	29,30 [19,71–33,70]	24,60 ^{ab} [18,40–31,00]	30,40 [22,20–38,00]	31,00 ^c [23,80–38,00]
Лимфоциты/Моноциты	3,82 [3,31–4,90]	3,73 [2,71–4,36]	3,28 ^a [2,42–4,35]	4,92 [2,69–6,37]	3,89 [2,82–5,12]
Нейтрофилы/Лимфоц.	7,22 [6,22–8,08]	2,07 ^a [1,63–3,52]	2,60 ^a [1,90–3,51]	2,08 ^a [1,46–3,09]	1,82 ^{ac} [1,39–2,83]
Моноциты, абс	0,50 [0,42–0,63]	0,61 ^a [0,51–0,88]	0,80 ^{ab} [0,67–1,01]	0,55 [0,39–0,86]	0,72 ^{ab} [0,59–0,92]
Тромбоциты/Лимфоциты	122,6 [91,4–143,3]	111,3 [86,7–131,2]	87,4 ^a [76,3–119,3]	94,1 [74,1–142,1]	93,6 ^{ab} [55,2–125,0]
СО ₂ , мм в ч	14,00 [8,00–18,00]	23,00 ^a [19,00–27,00]	26,00 ^a [19,00–31,00]	22,50 ^a [17,00–42,00]	22,00 ^a [17,00–37,00]
СРБ, мг/л	1,40 [0,70–2,20]	3,20 ^a [2,10–5,80]	2,60 ^a [1,45–6,45]	2,70 ^a [1,60–8,40]	8,80 ^a [2,10–31,30]
Альбумины, г/л	47,00 [44,00–49,00]	46,00 [40,00–47,00]	43,00 ^a [42,00–44,00]	45,00 ^a [40,00–47,00]	44,00 ^a [41,00–46,00]

Примечания: А – P<0,05 по сравнению с контрольной группой (сравнение по Манну-Уитни), В – P<0,05 до лечения vs через 2 недели после начала лечения (по Уилкоксоу), С – P<0,05 ГКС– «до начала лечения» vs ГКС+ «до начала лечения» и ГКС– «через 2 недели» vs ГКС+ «через 2 недели» (по Манну-Уитни)

С-реактивного белка (СРБ), альбуминов и прокальцитонина (ПКТ) на автоматическом анализаторе Abbot (Architest 1000, Германия), использующем принцип электрохемилюминесценции.

Концентрацию рецепторов CXCR1, CXCR2 и CD44 в клетках лейкоцитарного ряда (показатели CD44...%, CXCR1,2...%) и плотность их расположения в мембране клетки (показатели CD44...MFI, CXCR1,2...MFI) определяли, используя проточный цитофлуориметр Perlone FC 2060 (Perlone Medical, RYH). Для этого в пробирку помещали 100 мкл крови и раствор, содержащий смесь антител с флуоресцентными метками: CD181(CXCR1)-PE-Cy5 (BioLegend, США), CD182(CXCR2)-PE (BioLegend, США) и CD45-Pacific Orange (Exbio, Чехия), а для определения CD44, дополнительно - CD44v6-FITC (Invitrogen, США). Через 15 мин инкубации в темноте с антителами, содержащими флуоресцентную метку, к смеси добавляли 1 мл лизирующего раствора VersaLyse (Beckman Coulter, Франция). Полученные данные анализировали с использованием непараметрических методов описательной статистики.

Результаты. Группы ГК+ и ГК- на момент начала лечения были сопоставимы по тяжести воспалительного процесса, что видно по однонаправленным и статистически значимым отличиям от контрольной группы. В частности, повышен уровень CXCR1 и CXCR2 на гранулоцитах, лимфоцитах и моноцитах, что свидетельствует об активной «миграционной» готовности иммунных клеток, что характерно для воспаления. Повышена абсолютная концентрация нейтрофилов, отношение нейтрофилы/лимфоциты, уровень СОЭ и СРБ.

В группе ГК- большинство показателей не изменились через 2 недели после начала лечения. Значимо повысился уровень ПКТ, что может указывать на сохранение или даже усиление бактериального компонента воспаления. Яркую выраженную тенденцию к росту демонстрирует и СРБ. Снижение соотношения нейтрофилы/лимфоциты наводит на мысль о некотором снижении интенсивности воспалительного процесса. В группе ГК+ доля лимфоцитов и моноцитов, снабженных рецептором CD44 (маркер активации и адгезии), существенно выросла и даже превысила контрольный уровень. Плотность расположения рецепторов CXCR1 и CD44 в моноцитах также увеличилась и приблизилась к значениям в контрольной группе. Наблюдаемый значительный рост абсолютного числа нейтрофилов, скорее всего, является

известным и частым побочным эффектом ГКС, связанным с демаргинацией клеток (их выходом из пристеночного пула в кровоток), а не с усилением воспаления. Лимфопенизирующим эффектом ГКС можно объяснить снижение доли лимфоцитов в группе ГКС+ через 2 недели после начала лечения.

Группа, получавшая системные ГКС, продемонстрировала значимо лучшую динамику по ключевым маркерам активации иммунной системы (CD44). Разница уровня ПКТ между группами ГКС+ и ГКС- после лечения свидетельствует о том, что ГКС в стандартной терапии обострения ХОБЛ приводит к ослаблению воспалительного процесса, ассоциированного с бактериальной инфекцией. Полученные данные лабораторных исследований убедительно свидетельствуют о том, что применение системных ГКС при обострении ХОБЛ приводит к более быстрой и качественной модуляции патологического иммунного ответа и подавлению системного воспаления по сравнению с терапией без ГКС.

Литература

1. Mei D. Pharmacological strategies to regain steroid sensitivity in severe asthma and COPD / D. Mei, W. S. D. Tan, W. S. F. Wong // Curr. Opin. Pharmacol. – 2019. – Vol. 46. – P. 73–81.
 2. Understanding the role of neutrophils in chronic inflammatory airway disease / A. E. Jasper [et al.] // F1000Res. – 2019. – Vol. 8 (F1000 Faculty Rev), № 557. – P. 1–17.
 3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary / A. Agusti [et al.] // Eur. Respir. J. – 2023. – Vol. 61, № 4 (2300239). – P. 1–26.
-

Халецкая Н.В.¹, Доценко Э.А.²

¹ Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВЫЯВЛЕННОЙ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИИ ИЛИ БОЛЕЗНИ РАНДЮ – ОСЛЕРА – ВЕБЕРА У БЕРЕМЕННОЙ ЖЕНЩИНЫ С КРОВОХАРКАНЬЕМ

Введение. Клинический случай представляет интерес в связи со сложностью диагностики редкой патологии у беременной женщины – наследственной геморрагической телеангиэктазии (НГТ) или болезни Рандю – Ослера – Вебера (РОВ). Показана критически важная роль компьютерной томографии с контрастированием сосудов для дифференциальной диагностики заболеваний, проявляющихся кровохарканьем. Сделан акцент на тактике ведения беременной женщины с угрозой одновременно геморрагических и тромботических осложнений.

Цель. Проанализировать клинический случай выявленной редкой патологии НГТ или болезни РОВ у беременной женщины с кровохарканьем.

Задачи:

1. Провести обзор научной литературы по вопросам диагностики и лечения НГТ.
2. Проанализировать клинический случай.
3. На основании проведенного анализа сделать выводы, которые в последующем применить при разработке алгоритмов дифференциальной диагностики заболеваний, проявляющихся кровохарканьем.

Материалы и методы. Исследование было выполнено на базе Гомельской областной туберкулезной клинической больницы. Описаны ведущие симптомы, методы диагностики и тактика ведения беременной женщины с угрозой легочного кровотечения. На основании проведенного анализа сделаны выводы. При проведении исследования соблюдались правила биомедицинской этики (сохранение врачебной тайны и конфиденциальной информации).

Результаты и выводы. НГТ или болезнь РОВ – редкая патология с аутосомно-доминантным типом наследования [1–4]. Но не исключены спорадические мутации [2, 3]. Частота составляет 1 случай на 5000–10 000 населения независимо от пола [1–4].

В патогенезе ведущее значение имеют точечные мутации в генах, кодирующих белки сигнального пути трансформирующего фактора роста бета (TGF- β), которые приводят к аномальному ангиогенезу и нарушению структуры эластического и мышечного слоя сосудов. Характерно образование сосудистых мальформаций с формированием непосредственных анастомозов между артериальным и венозным руслом [1–4].

Для диагностики болезни НГТ сформулированы клинические критерии (Curasao, 2000):

- рецидивирующие спонтанные носовые кровотечения;
- множественные телеангиэктазии на коже и слизистых оболочках;
- артериовенозные аневризмы внутренних органов (легких, головного и спинного мозга, печени, желудочно-кишечного тракта);
- семейный характер заболевания (наличие родственника первой линии родства, соответствующего первым трем критериям).

Для установки диагноза необходимо наличие трех или четырех критериев [4].

Легочные артериовенозные мальформации (ABM) выявляются в 15–50% случаев. Клинические признаки зависят от размеров ABM. При шунтировании более 20% объема сердечного выброса появляются признаки гипоксии. Наличие легочных ABM может приводить к парадоксальной эмболии (попадание тромбоемболов из венозного отдела малого круга кровообращения в артерии большого круга кровообращения) и вызывать инсульты, транзиторные ишемические атаки, абсцессы мозга [1–4].

Выявление висцеральных и церебральных ABM проводят с помощью КТ и магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов грудной и брюшной полости с контрастированием сосудов, ангиографии головного мозга, контрастной эхокардиографии [5].

Пациентка 37 лет, беременность, индуцированная ЭКО. В анамнезе – первичное бесплодие в течение 10 лет. В возрасте 30 лет перенесла инфаркт головного мозга тромботического генеза (был подтвержден

с помощью МРТ головного мозга). Перед проведением ЭКО выявлен полиморфизм генов: конвертина FVII (+/-), фибриназы FXIII (+/-), фибриногена FI (+/-), ингибитора активатора плазминогена PAI-1 (4G/4G). Во время беременности проводили профилактику тромботических осложнений далтепаринот натрия (2500 МЕ 1 раз/сут подкожно).

Впервые кровохарканье появилось на 22-й неделе беременности. Ей выполнили коагулограмму, определили уровень Д-димеров, провели электрокардиографию, дуплексное сканирование вен нижних конечностей, ультразвуковое исследование сердца. По результатам проведенного обследования признаков тромбоэмболических осложнений выявлено не было, кровохарканье было расценено как проявление гипокоагуляции на фоне применения далтепарина.

Через 2 недели появился субфебрилитет и кашель. Пациентке выполнили ультразвуковое исследование легких. Были выявлены субплевральные очаги консолидации до 5 мм. При рентгенографии органов грудной клетки патологических изменений выявлено не было. Симптомы были расценены как проявления острого трахеобронхита. Однако на фоне симптоматической терапии рецидивировало кровохарканье, в связи с чем пациентка была госпитализирована в пульмонологическое отделение специализированного стационара для уточнения диагноза и дальнейшего лечения.

При поступлении: телосложение правильное, индекс массы тела – 19,2 кг/м². Кожные покровы бледные. Сыпь на коже отсутствовала. Температура тела – 36,6 °С. Частота дыхания – 18 в минуту. При аускультации – в легких везикулярное дыхание. Тоны сердца ритмичные. Частота сердечных сокращений – 110 уд/мин. Артериальное давление – 120/80 мм рт. ст. Отчетливо определялось шевеление плода. Печень не увеличена. Периферических отеков не было. Физиологические отправления в норме.

При осмотре насторожил низкий показатель оксигенации крови SpO₂ 87 – 90 % в покое. Анализ артериальной крови подтвердил недостаточный уровень оксигенации: парциальное давление кислорода (pO₂) – 67,7 мм рт. ст., парциальное давление углекислого газа (pCO₂) – 25,6 мм рт. ст., HCO₃ – 17,8 ммоль/л, pH – 7,38. Пациентка отмечала, что у нее на протяжении нескольких лет показатель SpO₂ составлял 90–92%. Ее часто беспокоили головные боли, с детства возникали

носовые кровотечения, такие же проявления отмечались и у ее матери. При осмотре полости рта выявлены единичные сосудистые звездочки размером 2–3 мм на слизистой оболочке твердого и мягкого неба.

По результатам общеклинических анализов была выявлена анемия легкой степени тяжести (гемоглобин – 103 г/л), других патологических изменений не обнаружено. Уровень Д-димеров – 309 нг/мл, активность далтепарина натрия анти-Ха (0,6 МЕ/мл).

Электрокардиограмма без патологии. При сравнении результатов ультразвукового исследования сердца в динамике отмечали снижение фракции выброса левого желудочка до 66%. При дуплексном сканировании вен нижних конечностей тромбообразования не выявлено.

При тщательном сопоставлении клинических данных: наличие рецидивирующего кровохарканья и необъяснимого снижения показателя оксигенации крови SpO_2 при отсутствии патологического субстрата в легких по данным рентгенографии и низком уровне Д-димеров, что исключало тромбоэмболию легочной артерии. А также перенесенного в молодом возрасте тромботического инфаркта головного мозга, указывающего на возможное наличие АВМ легких и парадоксальную эмболию. Было принято решение о проведении КТ органов грудной клетки с контрастированием сосудов. В результате исследования выявлено образование в области корня левого легкого, прилежащее к средостению и медиальным отделам языковых сегментов в виде клубка патологически измененных расширенных сосудов (ветвей легочной артерии), равномерно интенсивно заполняющихся контрастным веществом, размером 60×20×23 мм, а также зона апневматоза в сегменте S5 левого легкого. Более мелкие узелки, образованные расширенными сосудами, с подводящими артериолами и отводящими венулами, визуализированы в периферических отделах S6–8 сегментов левого легкого и S10 сегмента правого легкого. Дефектов заполнения контрастом в сосудах легких выявлено не было.

Был установлен диагноз «Болезнь Рандю – Ослера – Вебера с наличием артериовенозных мальформаций в обоих легких, осложненная кровохарканьем и дыхательной недостаточностью. Беременность 25 – 26 недель ЭКО-индуцированная. Полиморфизм генов системы гемостаза: FVII (+/-), FXIII (+/-), FI (+/-), PAI-1 (4G/4G). Анемия легкой степени

тяжести. Отдаленные последствия перенесенного инфаркта головного мозга в правой гемисфере мозжечка».

Для дальнейшего лечения пациентка была переведена в РНПЦ «Мать и дитя». На сроке гестации 27,5 недель было выполнено преждевременное оперативное родоразрешение. После родоразрешения в РНПЦ «Кардиология» выполнена эндоваскулярная эмболизация сосудов АВМ легких, что привело к стабилизации состояния пациентки и прекращению кровохарканья.

Своевременная диагностика и адекватная клиническая тактика с проведением малоинвазивного хирургического вмешательства позволила избежать развития тяжелых геморрагических осложнений у молодой женщины. Необходимость родоразрешения на сроке гестации 27,5 недель была связана с нарастающим риском легочного кровотечения при пролонгировании беременности.

На основании проведенного анализа можно сделать выводы, что при появлении кровохарканья необходимо иметь высокую настороженность не только в отношении заболеваний органов дыхания, но и сердечно-сосудистой и других систем. Учитывая высокий риск тяжелых осложнений при наличии нераспознанных заболеваний целесообразно госпитализировать пациентов в многопрофильный стационар.

Алгоритм дифференциальной диагностики заболеваний, проявляющихся кровохарканьем, должен включать КТ органов грудной клетки с ангиографией, поскольку исследование, проведенное без контрастирования сосудов, имеет ограниченную информативность. КТ-ангиографию следует проводить незамедлительно, наличие относительных противопоказаний не должно препятствовать проведению исследования, поскольку оно направлено на исключение жизнеугрожающих состояний и предупреждение тяжелого, потенциально летального осложнения.

Литература

1. Мизерницкий Ю.Л. Болезнь Рандю – Ослера – Вебера (наследственная геморрагическая телеангиэктазия) с поражением органов дыхания / Ю.Л. Мизерницкий, П.А. Шатоха, Л.В. Соколова // Пульмонология. – 2023. – Т. 33, № 2. – С. 216–224.
2. Locke T. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT) / T. Locke, J. Gollamudi, P. Chen // Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing.

- 2025 Jan. – Дата обращения 12.09.2025. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35201714/>.
3. Di Guardo F. Pulmonary arteriovenous malformations (PAVMs) and pregnancy : a rare case of hemothorax and review of the literature / F. Di Guardo, V. Lo Presti, G. Costanzo [et al.] // Case Reports in Obstetrics and Gynecology. – 2019. – Vol. 2019. – DOI: 10.1155/2019/8165791.
 4. Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia / M. E. Faughnan, J. J. Mager, S. W. Hetts [et al.] // Annals of Internal Medicine. – 2020. – Vol. 173, № 12. – P. 989–1001.
 5. Arteriovenous malformations in the setting of Osler – Weber – Rendu: what the radiologist needs to know / K.E. Lantz, S.Q. Armstrong, F. Butt [et al.] // Current Problems in Diagnostic Radiology. – 2022. – Vol. 51, № 3. – P. 375–391.
-

Черный А.В.

Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза,
Москва, Россия

ТЯЖЕСТЬ ЛЕГОЧНОГО ФИБРОЗА И ПОЧЕЧНАЯ ДИСФУНКЦИЯ: ЕСТЬ ЛИ ВЗАИМОСВЯЗЬ?

Введение. Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) – собирательный термин, объединяющий большое количество разнородных патологических состояний, общим классифицирующим признаком которых является поражение легочного интерстиция, малых дыхательных путей и легочного микрососудистого русла. Отсутствие программ ранней диагностики, несовершенство прогностических инструментов приводят к поздней диагностике и терапевтическим неудачам. Принимая во внимание центральную роль почек в выведении из организма продуктов обмена веществ (в т.ч. лекарственных средств), вероятность негативного воздействия токсичных метаболитов на легочный интерстиций при нарушении азотвыделительной функции почек, а также развивающуюся концепцию системности фиброгенеза, нами проведено пилотное исследование по изучению рутинных биомаркеров биохимического анализа крови (креатинина и скорости

клубочковой фильтрации (СКФ)) в контексте их потенциальной взаимосвязи с тяжестью интерстициальных заболеваний легких.

Цель. Установить взаимосвязь СКФ с выраженностью респираторных симптомов, параметрами легочной функции и наличием КТ-признаков легочного фиброза.

Задачи и методы. В пилотное исследование с кросс-секционным дизайном включено 28 пациентов с интерстициальными изменениями в лёгких по данным КТ ОГК. Всем пациентам помимо общеклинического обследования (сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование, общеклинический и биохимический анализ крови) проведена оценка функции внешнего дыхания, диффузионной способности легких по монооксиду углерода (Dlco), высокоразрешающей КТ с полуколичественной оценкой интерстициальных изменений по шкале Warrick.

Анализ полученных данных осуществлялся с помощью пакета статистических инструментов в программе EXCEL и StatTech v. 4.7.2 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Для оценки распределения использован критерий Шапиро – Уилка. Нормально распределенные количественные показатели описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения - с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В исследование включено 28 пациентов с различными ИЗЛ, обследованных в 2024 году. Преобладали пациенты мужского пола – 16 человек (57%), средний возраст $67,50 \pm 14,50$ лет. Нозологическая структура представлена пациентами с гиперчувствительным пневмонитом ($n=10$, 36%), с ИЗЛ в рамках ревматической патологии ($n=5$, 18%), с идиопатическим легочным фиброзом ($n=5$, 18%), криптогенной организующейся пневмонией ($n=3$, 11%), лекарственно-индуцированным поражением легких ($n=2$, 7%), идиопатической неспецифической интерстициальной пневмонией ($n=1$, 3,5%), хронической эозинофильной пневмонией ($n=1$, 3,5%) и неклассифицированным ИЗЛ ($n=1$, 3,5%). Среди клинических симптомов отмечался кашель

($n=22$, 79%), общая слабость ($n=16$, 57%), одышка ($n=25$, 100%). Медиана и межквартильный интервал выраженности одышки по шкале mMRC соответствовал 2,25 баллам (1,88–3,00). При анализе результатов легочных функциональных тестов среднее значения форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ%) – $79,36 \pm 23,82$, индекса Генслера – $78,71\% \pm 6,08$, диффузионной способности легких по монооксиду углерода (Dlco%) – $65,52\% \pm 21,36$, а среднее значение выраженности интерстициальных изменений по шкале Warrick – 17 (11,00–24,00) баллов.

Для установления взаимосвязи СКФ с респираторными симптомами, функциональными показателями, и КТ-признаками легочного фиброза был проведен корреляционный анализ, результаты которого представлены в таблице.

Результаты корреляционного анализа

Клинические и инструментальные характеристики	Креатинин (мкмоль/л)	СКФ (СКД-EPI) (мл/мин)
Слабость	$p=0,139$	$p=0,294$
Субфебрилитет	$p=0,575$	$p=0,190$
Кашель	$p=0,429$	$p=0,871$
Продукция мокроты	$p=0,135$	$p=0,346$
Одышка (в баллах mMRC)	$r=0,340$ $p=0,090$	$r=-0,432$ $p=0,027^*$
ФЖЕЛ (%долж)	$r=-0,225$ $p=0,302$	$r=0,050$ $p=0,820$
Dlco (%долж)	$r=-0,318$ $p=0,160$	$r=0,372$ $p=0,097$
Шкала Warrick (в баллах)	$r=0,233$ $p=0,274$	$r=-0,320$ $p=0,127$
Тракционные бронхоэктазии	$p=0,136$	$p=0,003^*$

Примечание: * статистически значимая корреляционная связь

В результате проведенного анализа установлена статистически значимая обратная корреляционная связь умеренной тесноты показателя СКФ с наличием и выраженностью одышки ($p=0,027$), а также с наличием тракционных бронхоэктазов (AUC=0,867; 95% ДИ: 0,700–1,000, $p=0,003$). Среднее значение СКФ у пациентов, не имевших тракционные бронхоэктазы, составило $74,88 \pm 11,72$ мл/мин (95%ДИ

65,87–83,89), у больных с наличием бронхоэктазий $57,25 \pm 12,79$ мл/мин (95%ДИ 50,17–64,33). В исследовании не было отмечено взаимосвязи изучаемых биомаркеров с выраженностью «фиброзных» изменений на КТ по шкале Warrick.

Для исключения преобладающего влияния сосудистой и метаболической коморбидности на уровень СКФ проведен дополнительный субанализ. В сравнении с общей группой, у пациентов с сопутствующими патологиями показатель СКФ достоверно не различался ($p > 0,05$).

Выводы. Своевременная диагностика и совершенствование прогностических инструментов в контексте интерстициальных заболеваний легких представляются одними из приоритетных задач современной респираторной медицины. Установленная в нашем исследовании корреляционная связь СКФ с выраженностью одышки по шкале mMRC и наличием тракционных бронхоэктазий требует дальнейшего изучения, валидации и определения потенциального места в реальной клинической практике.

Юденко М.А.¹, Буйневич И.В.¹, Бочарова О.П.²

¹ Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

² Гомельская областная туберкулезная клиническая больница, Гомель, Беларусь

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ВНЕЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Введение. Туберкулез является мультисистемным заболеванием с поражением различных органов и систем. Преимущественная локализация туберкулеза – легкие. Сегодня врачи располагают быстрыми и эффективными методами диагностики туберкулезного процесса с легочной локализацией. В то же время внелегочные поражения туберкулезом нередко остаются нераспознанными длительное время [1].

Выявления микобактерий туберкулеза (МБТ) обычно считается золотым стандартом для диагностики туберкулеза и является первым шагом в выявлении лекарственной устойчивости (ЛУ). Однако эффективность выявления МБТ при внелегочном туберкулезе (ВЛТБ) невысока и существенно колеблется при исследовании различного

биологического материала (респираторных и нереспираторных образцов, резекционного материала), а также при различных формах ВЛТБ и в зависимости от стадии процесса и эффективности лечения [2]. Эти данные весьма противоречивы и, по существу, нет работ, в которых была бы предпринята попытка обобщения результатов применения различных молекулярно-генетических технологий обнаружения МБТ в различных образцах материала при ВЛТБ и сравнения их с другими современными методами диагностики, прежде всего культуральными способами обнаружения МБТ.

Цель. Установить эффективность применяемых методов диагностики ВЛТБ у пациентов, взятых на учет и лечение в период с 2017–2021 гг. в г. Гомеле и Гомельской области.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное сравнительное исследование структуры заболеваемости пациентов с ВЛТБ, взятых на учет и лечение в период с 2017–2021 гг. в г. Гомеле и Гомельской области. Проанализированы данные по 308 пациентам.

Индивидуальные данные о пациентах с ВЛТБ были собраны из учетных форм пациентов с впервые выявленным туберкулезом 089/1-у, медицинских карт стационарных пациентов, государственного регистра “Туберкулез”.

Статистический анализ проведен при помощи программного пакета SPSS версии 17.0 для Microsoft Windows с использованием методов описательной статистики. Для относительных значений определяли 95% доверительный интервал (95% ДИ min-max) методом Клоппера-Пирсона. Для оценки факторов риска развития ВЛТБ были рассчитаны отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (95% ДИ min-max). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05.

Результаты. Всего за период 2017–2021 гг. в г. Гомеле и Гомельской области выявлено 308 случаев ВЛТБ. Заболеваемость за 2017 г. – 5,0, 2018 – 5,5, 2019 – 4,9, 2020 – 2,6, 2021 – 4,1 на 100 тыс. населения.

Диагноз ВЛТБ в 182/308 случаев (59%; ДИ 53,4–66,5) был установлен на основании клинико-рентгенологических данных, гистологически диагноз был подтвержден в 19/308 случаев (6,3%; ДИ 5,6–12,1), выделена МБТ – в 107/308 случаев (34,7%; ДИ 27,3–38,0). Для сравнения – в странах Европейского региона диагноз ВЛТБ подтверждается обнаружением МБТ в 33,7% случаев [3]. Из анализа данных таблицы 1 МБТ

чаще всего удастся обнаружить при следующих локализациях процесса: внутригрудные лимфатические узлы 56/60; туберкулез плевры 23 случаев из 28, реже всего при костно-суставной локализации процесса всего в 13 случаях из 193.

Таблица 1

Способ верификации диагноза в зависимости от формы ВЛТБ

Форма ВЛТБ	Клинико-рентгено-логический	Выделена МБТ	Гистологически	Всего
Внутригрудные ЛУ		56	4	60
Плевра		23	5	28
Периферические ЛУ		9	9	18
Кости и суставы	179	13	1	193
Нервная система		2		2
Глаза	2			2
МПС	1	4		5
Всего	182	107	19	308

Лекарственная чувствительность (ЛЧ) выявлена у 78/107 пациентов, у которых получена МБТ, что составило 72,9%. На долю ЛУ пришлось 29 (27,1%), из которых моно – 1 (3,45%), поли – 1 (3,45%), МЛУ – 18 (62,07%), ШЛУ – 3 (10,34%), пре-ШЛУ Am – 1 (3,45%), пре-ШЛУ Fq – 5 (17,24%). На основании таблицы 2, нами было установлено, что в структуре ЛУ–ТБ среди туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов преобладают МЛУ–ТБ (ОШ=1,4; 95% ДИ 0,3–6,5; $p<0,01$), а среди туберкулеза плевры ШЛУ–ТБ (ОШ=1,67; 95%ДИ 0,13–21,7; $p<0,01$) и пре-ШЛУ Fq–ТБ (ОШ=2,5; 95% ДИ 0,33–19,5; $p<0,01$).

Из анализа таблицы 2 видно, что в тех случаях, когда удастся выявить МБТ и определить ее чувствительность, процент случаев ЛУ в каждой группе не менее 30%. В группе пациентов с костной локализацией туберкулезного процесса МБТ удастся получить редко, соответственно большой процент случаев ЛУ остается не диагностированным.

Диагноз ВЛТБ был подтвержден обнаружением МБТ в 107/308 случаев заболевания (34,7%). Всем пациентам проведено исследование материала методами: микроскопии по Цилю-Нильсену, посевом на плотную питательную среду, BACTEC MGIT 960 и молекулярно-генетическое исследование (GeneXpert MTB/RIF, LPA).

Таблица 2

Структура лекарственно чувствительного и лекарственно устойчивого внелегочного туберкулеза

Форма ВЛТБ	ЛЧ – ТБ	ЛУ – ТБ						Всего
		Моно – ТБ	Поли – ТБ	МЛУ – ТБ	ШЛУ – ТБ	пре-ШЛУ Ам – ТБ	пре-ШЛУ Fq – ТБ	
Внутригрудные ЛУ	44	–	–	8	2	1	1	12
Плевра	16	–	–	4	1	–	2	7
Периферические ЛУ	7	–	–	2	–	–	–	2
Кости и суставы	8	1	–	2	–	–	2	5
Нервная система	1	–	–	1	–	–	–	1
Глаза	–	–	–	–	–	–	–	–
МПО	2	–	1	1	–	–	–	2
ЖПО	–	–	–	–	–	–	–	–
Всего	78	1	1	18	3	1	5	29

Исходя из полученных данных таблицы 3, микроскопический способ обнаружения МБТ из внелегочного субстрата является самым низко информативным (38/100), высокоинформативными методами являются молекулярно-генетические исследования (92/100). Между посевами на жидкие питательные среды (BACTEC MGIT 96) и на плотные питательные среды статистически значимой разницы не получено ($p>0,05$). Соответственно, пациентам с подозрением на ВЛТБ во всех

Таблица 3

Сравнительная эффективность выявления МБТ различными методами исследований у пациентов с ВЛТБ

Метод	Получено положительных результатов (обнаружена МБТ)
Микроскопия по Цилю-Нильсену	38/100
Посев на плотные среды	75/100
BACTEC MGIT 960	72/100
Молекулярно-генетическое исследование (GeneXpert MTB/RIF, LPA)	92/100
Всего	100

случаях следует проводить анализ материала молекулярно-генетическими методами исследования с целью повышения выявляемости различных форм ВЛТБ.

Нами был проведен подсчет количества проб материала, взятых для исследования различными методами. Всего было взято 532 пробы биологического материала, из которых положительными оказались 122 пробы (22,9%), что подтверждает мнение о сложности выделения МБТ из внелегочного субстрата.

Выводы:

1. Диагноз ВЛТБ в большинстве случаев (59%) был установлен на основании клинико-рентгенологических данных.
2. Микобактерии туберкулеза чаще всего удается обнаружить при следующих локализациях внелегочного процесса: внутригрудные и периферические лимфатические узлы, туберкулез плевры.
3. Лекарственная чувствительность МБТ выявлена у 78/107 пациентов (72,9%). На долю лекарственной устойчивости пришлось 29/107 случаев (27,1%). Чаще обнаруживается МЛУ-ТБ 18/29 (62,07%).
4. В структуре ЛУ-ТБ среди туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов преобладают МЛУ-ТБ, среди туберкулеза плевры – ШЛУ-ТБ и пре-ШЛУ Fq – ТБ.
5. Самым высокоинформативным методом исследования биологического материала для выявления МБТ при внелегочной локализации является молекулярно-генетическое исследование.
6. Для повышения выявляемости МБТ при ВЛТБ необходимо брать всем пациентам как можно больше проб из одного источника и назначать комплекс исследований, включающий микроскопию по Цилю-Нильсену, посев на плотные питательные среды, ВАСТЕС MGIT 960 и в особенности молекулярно-генетическое исследование (GeneXpert MTB/RIF, LPA).

Литература

1. Внелегочные локализации туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией / М.В. Сеницын [и др.] // Туб. и болезни легких. – 2017. – № 11. – С. 19–25.
2. Исмаилов, Ж.К. Структура туберкулеза внелегочной локализации на современном этапе / Ж.К. Исмаилов, Э.А. Берикова, С.О. Туткышбаев // Известия Нац. акад. наук Республики Казахстан. Сер. биологическая и медицинская – 2016. – № 5. – С. 124–130.

3. Кульчавеня, Е.В. Внелегочный туберкулез – вопросов больше, чем ответов / Е.В. Кульчавеня., И.И. Жукова // Туб. и болезни легких. – 2017. – № 2. – С. 59–63.
-

Юденко М.А.¹, Буйневич И.В.¹, Тарасовец Е.А.²

¹ Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

² Гомельская областная туберкулезная клиническая больница,
Гомель, Беларусь

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНЕЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В ГОМЕЛЕ И ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2017–2021 ГГ.

Введение. Внелегочный туберкулез (ВЛТБ) – это понятие, объединяющее формы туберкулеза различной локализации, кроме туберкулеза легких. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов и туберкулезный плеврит классифицируются как случаи ВЛТБ в нашем исследовании. При наличии у пациента одновременно нескольких локализаций туберкулеза регистрируется только одна с наиболее выраженным поражением. Любые внелегочные поражения на фоне туберкулеза легких не классифицируются как ВЛТБ. ВЛТБ, несмотря на невысокие показатели заболеваемости, играет существенную роль. Это обусловлено в первую очередь сложностью выявления и диагностики ВЛТБ, большой частотой осложнений при некоторых формах, отрицательным влиянием на качество жизни пациентов [1].

Средняя частота выявления случаев ВЛТБ в Европейском регионе в 2014 г. составила 4,3 на 100 тыс. населения, в Американском регионе – 3,3 на 100 тыс. населения, в Африканском регионе – 22 на 100 тыс. населения, в Российской Федерации – 6,1 на 100 тыс. населения [2].

Цель. Установить клинико-эпидемиологические особенности ВЛТБ в Гомеле и Гомельской области за период 2017–2021 гг., оценить сопутствующую патологию пациентов с ВЛТБ.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное сравнительное исследование структуры заболеваемости пациентов

с ВЛТБ, взятых на учет и лечение в период с 2017–2021 гг. в г. Гомеле и Гомельской области. Проанализированы данные по 308 пациентам.

Индивидуальные данные о пациентах с ВЛТБ были собраны из учетных форм пациентов с впервые выявленным туберкулезом 089/1-у, медицинских карт стационарных пациентов, государственного регистра «Туберкулез» в анкету исследования.

Статистический анализ проведен при помощи программного пакета SPSS версии 17.0 для Microsoft Windows с использованием методов описательной статистики. Для относительных значений определяли 95% доверительный интервал (95% ДИ min-max) методом Клоппера-Пирсона. Для оценки факторов риска развития ВЛТБ были рассчитаны отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (95% ДИ min-max). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05.

Результаты. Всего за период 2017–2021 гг. в Гомеле и Гомельской области выявлено 308 случаев ВЛТБ. Заболеваемость за 2017 г – 5,0, 2018 – 5,5, 2019 – 4,9, 2020 – 2,6, 2021 – 4,1 на 100 тыс. населения (рисунок 1). Снижение уровня заболеваемости в 2020 году на 48% может быть связан с изменением работы организаций здравоохранения из-за пандемии COVID-19 и недо выявления пациентов.

Среди анализируемых случаев заболевания ВЛТБ мужчин было 167 человек, что составило 54,22% (ДИ 48,5–59,9), женщин – 141 человека и это составило 45,78% (ДИ 40,1–51,5). Частота встречаемости ВЛТБ не имеет статистически достоверных отличий в обеих группах ($p > 0,05$).

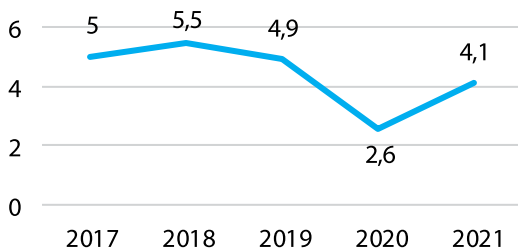


Рис. 1. Заболеваемость ВЛТБ (Гомель и Гомельская область 2017–2021 гг.)

Таблица 1
Распределение пациентов с ВЛТБ по возрасту и полу

Воз- раст	Мужчин		р	ОШ (95% ДИ)	Женщин		р	ОШ (95% ДИ)	Всего	
	абс.	%			абс.	%			абс.	%
До 18	2	0,65			1	0,32			3	0,97
18–30	10	3,25			4	1,30			14	4,55
31–40	31	10,06	<0,01	2,69 (1,30– 5,58)	11	3,57			42	13,64
41–50	30	9,74	<0,01	2,35 (1,16– 4,79)	12	3,90			42	13,64
51–60	39	12,66			21	6,82			60	19,48
Стар- ше 60	55	17,86			92	29,87	<0,01	3,82 (2,38– 6,14)	147	47,73
Итого	167	54,22			141	45,78			308	100

При изучении половозрастного состава пациентов, нами установлено, что мужчины в возрасте от 31 до 40 (ОШ=2,69; 95% ДИ 1,30–5,58; $p<0,01$) и от 41 до 50 (ОШ=2,35; 95% ДИ 1,16–4,79; $p<0,01$) оказались подвержены более высокому риску развития ВЛТБ в сравнении с женщинами (таблица 1). В то же время доля женщин значительна выше в возрасте старше 60 лет (ОШ 3,82; 95% ДИ 2,38–6,14; $p<0,01$).

Среди пациентов, которым был выставлен ВЛТБ, городских жителей составило 213 человек (69,16%; ДИ 63,7–74,3). Сельских жителей, у которых был выявлен ВЛТБ, насчитывалось 95 человек (30,84%; ДИ 25,7–36,3). Таким образом, более высокому риску развития ВЛТБ подвержены городские жители ($p<0,01$), что может быть связано с более высокой доступностью медицинской помощи в городе, нежели в сельской местности.

Большинство ВЛТБ диагностировали при обращении пациентов в лечебные учреждения с жалобами неспецифического характера – 273 случая, в процентном соотношении это составило 88,64%. При проведении периодических осмотров выявлено 35 случаев, что составило 11,36%, из которых на долю внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) пришлось 83%.

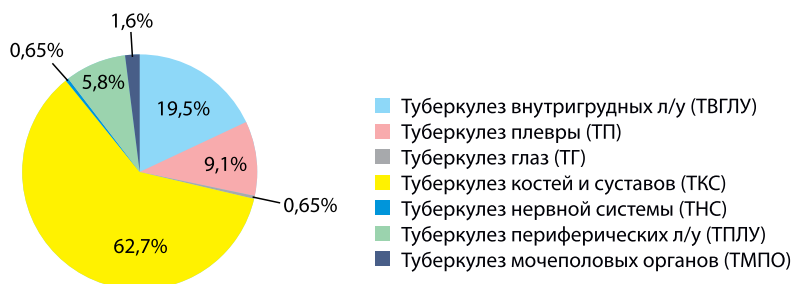


Рис. 2. Структура заболеваемости внелегочным туберкулезом по локализации процесса

ВЛТБ впервые был диагностирован у 297 человек, в процентном отношении это составило 96,43%; рецидив ВЛТБ был диагностирован у 11 человек, соответственно это 3,57%. В клинической структуре пациентов с ВЛТБ (рисунок 2) преобладал туберкулез костей и суставов, который составлял более половины случаев (193 случая; 62,7%; ДИ 55,2–69,7), что значительно выше данных по странам Европейского региона, где доля данной патологии в среднем составляет около 9,0% [3]. В регионах Российской Федерации на долю костно-суставного туберкулеза приходится около 30–40,0% [4–6].

Таблица 2
Спектр форм ВЛТ при разном ВИЧ-статусе пациентов

Форма ВЛТБ	ВИЧ-позитивные		ВИЧ-негативные		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ТВГЛУ	19	6,17	41	13,31	60	19,5
ТП	2	0,65	26	8,44	28	9,1
ТПЛУ	3	0,97	15	4,87	18	5,8
ТКС	8	2,60	185	60,06	193	62,7
ТНС	1	0,32	1	0,32	2	0,65
ТГ	–	–	2	0,65	2	0,65
ТМПО	–	–	4	1,30	4	1,3
Туберкулез женских половых органов (ТЖПО)	1	0,32	–	–	1	0,3
Итого	34	11,04	274	88,96	308	100

ВИЧ-позитивные (или ВИЧ-инфицированные) пациенты в структуре ВЛТБ составили 11,04%. Из анализа данных таблицы 2 видно, что количество ВИЧ-позитивных пациентов превалирует в группе с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов (ОШ=7,2; 95% ДИ 3,39–15,3; $p<0,01$).

Среди пациентов с ВЛТБ было выявлено 144 случая сопутствующей патологии (46,75%; ДИ 41,1–52,5). Без сопутствующей патологии – 164 случая (53,25; ДИ 47,5–58,9). Статистическая значимость отсутствует ($p>0,05$). При анализе сопутствующей патологии в зависимости от локализации ВЛТБ (таблица 3) нами было выявлено, что среди туберкулеза костей и суставов наиболее часто встречаются патологии опорно-двигательного аппарата (ОШ=89,7; 95% ДИ 12,3–655,7; $p<0,01$) и сахарный диабет (ОШ=8,8; 95% ДИ 2,05–37,8; $p<0,01$).

Таблица 3
Структура сопутствующей патологии при различных формах ВЛТБ

Форма ВЛТБ	Сопутствующая патология						Всех случаев
	ЖКТ	МПС	ОДА	СД	ХА	другие	
ТВГЛУ	4 (6,67%)	4 (6,67%)	–	1 (1,67%)	–	2 (3,33%)	60
ТП	–	–	–	1 (3,57%)	4(14,29%)	–	28
ТПЛУ	1 (5,56%)	–	1(5,56%)	–	–	1 (5,56%)	18
ТКС	4 (2,07%)	4 (2,07%)	85(44,04%)	26 (13,47%)	4(2,07%)	1 (0,52%)	193
ТМПО	–	1 (25%)	–	–	–	–	4
Всего	9 (6,25%)	9 (6,25%)	86 (59,72)	28 (19,44%)	8 (5,56%)	4 (2,78%)	

Нами также был проведен анализ объема поражения при различной локализации. Выяснилось, что пациенты с туберкулезом костей и суставов более подвержены поражению грудного (34,2%; 95% ДИ 27,5–41,4) и поясничного (39,4%; 95% ДИ 32,4–46,7) отдела позвоночника. В локализации процесса поражения при ВЛТБ других закономерностей нами выявлено не было.

Выводы:

1. При анализе половозрастного состава пациентов с ВЛТБ выявлены следующие закономерности: ВЛТБ более подвержены лица мужского пола в возрасте от 31 до 50 лет и женщины в возрасте старше 60 лет.

-
2. ВЛТБ чаще диагностируется у пациентов городской местности и при обращении пациентов в лечебные учреждения с жалобами неспецифического характера за исключением ТВГЛУ.
 3. В структуре клинических форм ВЛТБ преобладают поражения костей и суставов (62,7%) и внутригрудных лимфатических узлов (19,5%).
 4. ВИЧ-позитивные пациенты чаще встречаются в группе с ТВГЛУ.
 5. При анализе структуры сопутствующей патологии пациентов с ВЛТБ выявлено, что среди пациентов с туберкулезом костей и суставов наиболее часто встречается патологии опорно-двигательного аппарата и сахарный диабет.

Литература

1. Внегочные локализации туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией / М.В. Синицын [и др.] // Туб. и болезни легких. – 2017. – № 11. – С. 19–25.
 2. Global Tuberculosis Report 2015 / World Health Organization. – Geneva, Switzerland, 2020. – URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf.
 3. Extrapulmonary tuberculosis in the European Union and European Economic Area, 2002 to 2011 / A. Sandgren [et al.] // Eurosurveillance. – 2013. – Vol. 18, № 12 – P. 8–16.
 4. Внегочный туберкулез в Сибири и на Дальнем Востоке / Кульча-вения Е. В., Алексеева Т. В., Шевченко С. Ю. // Туб. и болезни легких. – 2017. – № 3. – С. 24–27.
 5. Внегочный туберкулез – вопросов больше, чем ответов / Кульча-вения Е.В., Жукова И.И. // Туб. и болезни легких. – 2017. – № 2. – С. 59–63.
 6. Актуальность проблемы внегочного туберкулеза в современных эпидемиологических условиях / А.В. Мордык [и др.] // Тихоокеан-ский мед. журнал. – 2015. – № 3. – С. 19–21.
-

Богуш Л.С.¹, Дюсьмикеева М.И.¹, Слипень В.В.¹, Цыбрук Т.В.²

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

Институт биоорганической химии национальной академии наук Беларуси,
Минск, Беларусь

ИДЕНТИФИКАЦИЯ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ С ПОМОЩЬЮ ВРЕМЯПРОЛЕТНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ С МАТРИЧНО- АКТИВИРОВАННОЙ ЛАЗЕРНОЙ ДЕСОРБЦИЕЙ/ ИОНИЗАЦИЕЙ

Введение. Выбор тактики лечения микобактериозов зависит от вида возбудителя. Точная идентификация видов нетуберкулезных микобактерий (НТМ) является обязательными условиями для быстрого и адекватного лечения заболеваний [1]. Использование времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF) для идентификации НТМ является актуальным подходом, так как традиционные методы диагностики микобактериозов (культуральные, биохимические) длительны и требуют значительных ресурсов. Масс-спектрометрия MALDI-TOF позволяет получить быстрый и воспроизводимый результат идентификации НТМ. Интеграция MALDI-TOF в рутинную лабораторную практику может значительно сократить время постановки этиологического диагноза [2].

Цель. Разработка методологической базы для ускоренной идентификации нетуберкулезных микобактерий.

Материалы и методы. В связи с высоким содержанием липидов в клеточной стенке микобактерий и сложностью их лизирования, экстракция белков малой массы у микобактерий затруднена. В ходе исследования были использованы семь протоколов экстракции белков НТМ для масс-спектрометрии MALDI-TOF, в том числе имеющими новизну (см. таблицу), и оценена эффективность экстракции этими методами.

На начальном этапе чистые культуры НТМ (бактериальную петлю 100 мкл) вносили в 100 мкл воды Milli-Q, либо в 100 мкл этанола.

Сравнение этапов семи использованных протоколов экстракции белков HTM для их идентификации с помощью масс-спектрометрии MALDI-TOF

Этапы метода	Последовательность действий						
	1	2	3	4	5	6	7
Нагревание в этаноле (70%) при 95 °С – 25 мин	1				1		
Нагревание в воде при 95 °С – 25 мин		1	1	1		1	1
Внесение кварцевого песка (50 мкл), вортексирование				2	4		
Внесение ПАВ** (в данных исследованиях)							2
Внесение спирта 70%				3*	2	2*	3*
Внесение ацетона 1:4	2			3*		2*	3*
Центрифугирование, удаление супернатанта		2		4		3	
Внесение ТФУ (50 мкл), вортексирование, внесение воды (150 мкл)		3					
Внесение растворителя				5		4	
Отмывка***	3			6	3	5	4
Ультразвуковая обработка 20 минут при t= 80 °С	4		2	7	5	6	
Внесение ацетонитрила и муравьиной кислоты ****	5	4	3	8	6	7	5

Примечания: * внесение в пробу двух реагентов перед проведением следующей стадии; ** после внесения ПАВ проводят трехкратное вортексирование с интервалом 10 с; *** трехкратная отмывка: центрифугирование, удаление супернатанта, восстановление объема водой Milli-Q. После отмывки ресуспендирование осадка в 50-100 мкл воды Milli-Q; **** внесение каждого реагента в объеме, равном пробе (тут скорее внесение каждого реагента в равном объеме, то есть я добавляла равные количества ацетонитрила и муравьиной кислоты в зависимости от количества осадка, но нельзя сказать, что эти объемы были равны объему осадка).

На последней стадии после внесения ацетонитрила и муравьиной кислоты осуществляли вортексирование, центрифугирование и нанесение супернатанта на мишень. MALDI масс-спектрометрия исследуемого образца осуществлялась на времяпролетном масс-спектрометре серии Microflex LRF (Bruker Daltonics, Германия) с источником MALDI, оснащенным азотным лазером (335 нм) с частотой 60 Гц, в линейном режиме детектирования положительных ионов.

При проведении масс-спектрометрического анализа использовалась полированная стальная мишень с 96 лунками (MSP Polished Target Steel, 96) (Bruker Daltonik, Германия). Нанесение на мишень растворов образца и матрицы осуществляли методом сухой капли (Dried droplet). На чистую, свободную и заранее определенную лунку нанесли 1 мкл раствора исследуемого образца. Капле давали высохнуть.

Затем поверх высохшей капли наносили 1 мкл свежего насыщенного раствора матрицы - α -циано-4-гидроксикоричной кислоты (α -Cyano-4-hydroxycinnamic acid, HCCA). Капле давали подсохнуть на воздухе для образования равномерного слоя кристаллов. После полного высыхания смеси матрицы и препарата – проводили анализ исследуемых образцов. В качестве стандарта использовали Bacterial Test Standard (Bruker Daltonics, Германия). Масс-спектры регистрировали при помощи программы FlexControl 3.4 (Bruker Daltonics GmbH, Германия). Обработку спектров, полученных при помощи масс-спектрометра MALDI-TOF Microflex LRF, проводили в программе FlexAnalysis 3.0 (Bruker Daltonics GmbH, Германия). Идентификацию микроорганизмов проводили с использованием программного обеспечения MALDI Biotyper 3.1 (Bruker Daltonics GmbH, Германия).

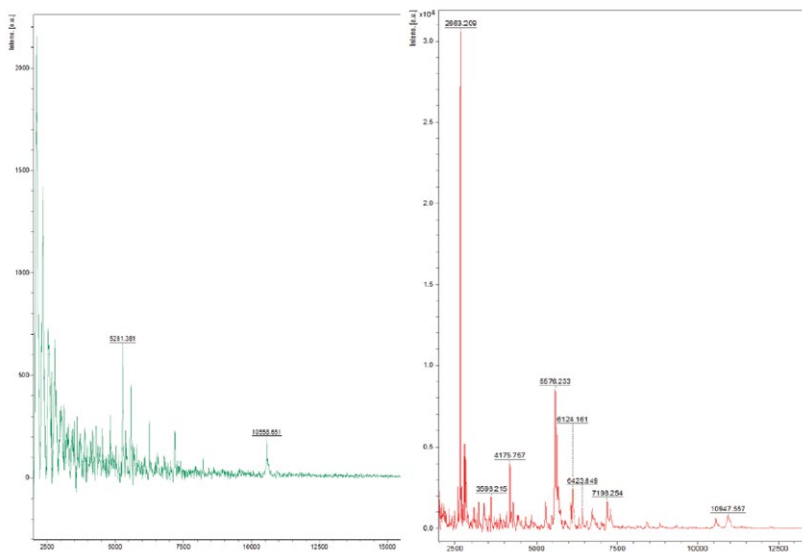
Результаты. В ходе идентификации нетуберкулезных микобактерий с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии изучена эффективность экстракции белковой фракции НТМ с помощью 7 различных протоколов, что связано со структурными особенностями микобактерий и сложностью выделения белков из них. Оценку экстракции проводили по коэффициенту достоверности, рассчитываемого при помощи программного обеспечения MALDI Biotyper 3.1. В системе MALDI Biotyper стандартные пороги для большинства бактерий распределяются следующим образом: 2.30–3.00 – высокая вероятность идентификации до вида, 2.00–2.29 – достоверная идентификация до уровня рода, вероятная видовая идентификация, 1.70–1.99 – вероятная идентификация на уровне рода, <1.70 – недостоверная идентификация. Для MALDI-TOF идентификации микобактерий в ряде исследований предлагают снижать пороговый коэффициент надежности идентификации до ≥ 1.60 [3–6]. Для микобактерий предложены следующие пороги специфичности идентификации: ≥ 1.80 – высокая достоверность идентификации, 1.60–1.79 – низкая/приемлемая достоверность идентификации, <1.60 – недостоверная идентификация. Многоцентровые исследования показывают, что пороговый коэффициент достоверности идентификации ≥ 1.6 достигается у подавляющего большинства в случае использования стандартных протоколов экстракции и обеспечивает корректную идентификацию в большинстве лабораторий [3–6].

В ходе идентификации протоколы 1, 2, 3, 4, 6 редко позволяли достигать рекомендованного порогового коэффициента достоверности идентификации 1,6. Протокол 7 с использованием ПАВ, ацетона и спирта не требует проведения ультразвуковой обработки, не является трудоемким и позволял проводить экстракцию белковой фракции из НМТ, обеспечивающую достаточно высокий уровень качества идентификации – 1,76; 2,0; 2,025; 1,75; 1,952; 1,935. Использование ультразвука не позволяло достичь улучшения качества экстракции белка и не приводило к повышению коэффициента точности идентификации, в связи с чем в протоколе 7 ультразвуковую обработку не использовали. Добавление кварцевого песка ухудшало качество идентификации, в связи с чем кварцевый песок был исключен из методики экстракции (см. рисунок). Добавление ПАВ в протокол экстракции, а также осаждение белковой фракции с помощью сочетания ацетона и спирта позволяло достичь высокого коэффициента качества экстракции. В ходе исследования было установлено, что важным аспектом идентификации НТМ является выделение чистой культуры НТМ.

Определение таксономической принадлежности штаммов НТМ происходило на основании MALDI-TOF масс-спектрометрического анализа совокупности клеточных белков микроорганизма и сравнения полученных масс-спектров с базой данных «Bruker Taxonomy» программного обеспечения MALDI Biotyper 3.1, в которой присутствуют масс-спектры различных видов НТМ. Исследования показывают, что применение MALDI-TOF масс-спектрометрии позволяет точно идентифицировать 97 и 77% штаммов, культивируемых на среде Левенштейна-Йенсена и Middle-Brook, соответственно [7]. Однако микобактерии требуют дополнительной модификации протоколов выделения белков в связи с их структурными особенностями: ограниченного количества рибосомных белков, толстых клеточных стенок и гидрофобности [8]. Кроме того, могут возникать трудности в дифференцировании *M. abscessus* и *M. chelonae*, а также дифференциации подвидов *M. abscessus* [8]. Rindi и соавторы показали, что масс-спектрометрия MALDI-TOF может использоваться в качестве рутинного диагностического инструмента для идентификации микобактерий непосредственно из положительных первичных культур MGIT всего за 30 минут [9].

Project Name:	9241-2		
Project Description:	Bruker Project Description		
Project Creation Date/Time:	10/25/2024 12:10:45 PM		
Rank (Quality)	Matched Pattern	Score Value	NCBI Identifier
1 (+)	Mycobacterium abscessus E_09_2006 BSI	1.952	36809
2 (+)	Mycobacterium abscessus 04 TWF	1.706	36809
3 (-)	Mycobacterium malmoeense 1023 BSI	1.359	1780
4 (-)	Mycobacterium chelonae E_07_2006 BSI	1.334	1774
5 (-)	Mycobacterium kansasii VAR	1.038	1768
6 (-)	Mycobacterium kansasii 0519 BSI	0.971	1768

A



Б

В

Идентификация *Mycobacterium abscessus* 9241 с помощью масс-спектрометрии MALDI-TOF: А – точность идентификации культуры *Mycobacterium abscessus* 9241 без использования кварцевого песка составляла 1,952 (протокол 7); Б – масс-спектр белковой фракции культуры клеток *Mycobacterium abscessus* 9241 (a.u. – arbitrary unit, условных единиц) с кварцевым песком обеспечивала коэффициент уровня идентификации 1.347 (Б), без кварцевого песка (А) – 1.952

Закключение. Был разработан протокол подготовки образцов НТМ для идентификации с применением MALDI-TOF масс-спектрометрического анализа, который обеспечивает высокие уровни идентификации НТМ и является охраноспособным. Установлена необходимость выделения чистых культур НТМ из образцов первичного роста на селективных средах – Левенштейна-Йенсена и др. Идентификация смеси (нечистой культуры) приводит к низким уровням и ошибкам идентификации.

Литература

1. Akrami S., Dokht Khosravi A., Hashemzadeh M. Drug resistance profiles and related gene mutations in slow-growing non-tuberculous mycobacteria isolated in regional tuberculosis reference laboratories of Iran: a three year cross-sectional study. *Pathog. Glob. Health.* 2023;117(1):52–62.
2. Lotz A., Ferroni A., Beretti J.L., et al., Rapid identification of mycobacterial whole cells in solid and liquid culture media by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry, *J. Clin. Microbiol.* 2010;48(12):4481–4486. <http://10.1128/jcm.01397-10>.
3. Rodríguez-Sánchez B., Ruiz-Serrano M.J., Marín M., et al. Evaluation of matrix-assisted laser desorption ionization – time of flight mass spectrometry for identification of nontuberculous mycobacteria from clinical isolates. *Journal of clinical microbiology.* 2015 Aug;53(8):2737–40.
4. Rodriguez-Temporal D., Alcaide F., Mareković I., et al. Multicentre study on the reproducibility of MALDI-TOF MS for nontuberculous mycobacteria identification. *Scientific reports.* 2022 Jan 24;12(1):1237.
5. Bacanelli G., Araujo F.R., Verbisck N.V. Improved MALDI-TOF MS identification of *Mycobacterium tuberculosis* by use of an enhanced cell disruption protocol. *Microorganisms.* 2023 Jun 29;11(7):1692.
6. Mediavilla-Gradolph M.C., De Toro-Peinado I., Bermúdez-Ruiz M.P., et al. Use of MALDI-TOF MS for identification of nontuberculous *Mycobacterium* species isolated from clinical specimens. *BioMed Research International.* 2015;2015(1):854078.
7. Bajaj A.O., Slechta E.S., Barker A.P. Rapid and accurate differentiation of mycobacteroides abscessus complex species by liquid chromatography-

ultra-highresolution Orbitrap™ mass spectrometry, Front. Cell. Infect. Microbiol. 2022;12:809348. <http://10.3389/fcimb.2022.809348>.

8. Li B., Zhu C., Sun L., et al., Performance evaluation and clinical validation of optimized nucleotide MALDI-TOF-MS for mycobacterial identification. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2022;12:1079184.
 9. Rindi L., Puglisi V., Franconi I., et al. Rapid and accurate identification of nontuberculous mycobacteria directly from positive primary MGIT cultures by MALDI-TOF MS. Microorganisms. 2022 Jul 18;10(7):1447. <http://10.3390/microorganisms10071447>.
-

Богуш Л.С.¹, Слипень В.В.¹, Богданович Н.И.¹, Асташонок А.Н.², Степук Т.Ю.²,
Полещук Н.Н.²

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

² Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного
здоровья, Минск, Беларусь

ПОЛИМОРФИЗМ В НАНОСТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ

Введение. Нетуберкулезные микобактерии (НТМ) – это группа повсеместно распространенных аэробных условно-патогенных микроорганизмов, известных своей кислотоустойчивостью, богатой липидами клеточной стенкой, отсутствием корд-фактора, способностью к переключению морфологии колоний [1–3]. В Республике Беларусь, как и в большинстве стран наблюдается неуклонный рост случаев инфицирования НТМ. Данные популяционных исследований показывают, что распространенность инфекции, вызванной НТМ и в большей части микобактериоза легких (МЛ) увеличивается от 2,5 до 15% в год (1 случай на 100 тыс. населения в год) [1]. В нашей стране у пациентов с МЛ чаще всего идентифицируют среди медленнорастущих НТМ *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. gordonae*, а среди быстрорастущих – *M. abscessus*, *M. fortuitum*, *M. chelonae* [2, 3].

Особенностью НТМ является высокая способность к выживанию в окружающей среде и в организме человека [1]. Для НТМ характерна

внутриклеточная локализация в макрофагах, высокая концентрация в пораженном органе (до 10^9 микобактерий в ткани легкого), способностью переходить в фазу отсутствия роста с реактивацией через несколько лет [2, 3]. Поэтому значимыми проблемами при МЛ являются недостаточная эффективность лечения, частые рецидивы инфекции 25–54%, а также возможность повторного инфицирования [1]. Адекватная идентификация изолятов НТМ имеет прикладное значение, поскольку виды микобактерий различаются по вирулентности и способности вызывать клиническое заболевание, а также чувствительностью или резистентностью к антибактериальным лекарственным препаратам [1–3].

Цель. Изучить характеристику наноструктурной организации полиморфных форм некоторых видов нетуберкулезных микобактерий.

Материалы и методы. Проанализировано 18 культур НТМ, выделенных из мокроты пациентов с МЛ. Культуры НТМ подвергались рекультивации из республиканского музея клинических штаммов микобактерий туберкулеза и НТМ РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии. Среди культур различались: 1) быстрорастущие (культуры 9189, 11851, 12584 – *M. abscessus*; 3521, 7289, 11488 – *M. fortuitum*); 2) медленно растущие виды (7675, 7122, 9040 – *M. gordonae*; 2696 – *M. kansasii*; 7052, 8445 – *M. intracellulare*, 3235, 7366, 8560 – *M. avium*; 7482, 7667 – *M. xenopi*, 9194 – *M. spp.*).

Критериями микробиологической характеристики колоний НТМ являлись: 1) размер колоний (мелкие – 1–2 мм; средние – 2–4 мм; крупные – 4–6 мм); 2) форма; 3) характер контуров краев (фестончатый, волнистый, эрозированный или зазубренный, бахромчатый; 4) рельеф; 5) поверхность (гладкие, шероховатые, диссоциативные); 6) цвет (на питательной среде Миддлбука 7Н10, и с добавлением красителя конго красного).

Атомно-силовая микроскопия. На активированную полиэлектролитами и ионами Mg (Mg^{2+}) поверхность биочипов адсорбировали аликвоту микобактерий (70–100 мкл), предварительно дезактивированных 2,5% глутаральдегидом. Топографические изображения микобактерий, нанесенных на кремниевую поверхность, получали на микроскопе Nanoscope IIIa MultiMode (Bruker, США), оборудованном J-сканером. Частота строчной развертки при получении изображения варьировала от 1 до 5 Гц. Разрешающая способность метода

при сканировании образцов составляла примерно 0,1–1 нм по горизонтали и 0,01 нм по вертикали. Обработку изображений осуществляли с использованием модуля Gwyddion (версия 2.53), NanoScope Analysis (версия 2.0). В работе использовали контактные 100- и 200-мкм кантилеверы «Nanoprobe» (Bruker, США) из Si_3N_4 с константами упругости 0,12 и 0,36 Н/м и тейпинговые зонды серии NSC15/Al BS (константа жесткости – 3 Н/м, резонансная частота – 60 кГц, радиус – <10 нм).

По результатам атомно-силовой микроскопии оценивали следующие параметры: 1) наличие кокковидных, палочковидных и других морфоваров в образце; 2) разницу в адгезии различных морфоваров на положительной и отрицательной поверхности биочипов; 3) цитоархитектонику, экспрессию поверхностных антигенов; 4) параметры структурированности клеточной стенки шероховатость, асимметрию поверхности (параметры R_a , R_q , $R_{\max}$, R_{sk}); 5) наличие нанотрубок, нановезикул с внутри- и/или внеклеточной локализацией.

Результаты. Углубленный наноскопический анализ позволил установить: 1 – какие морфовары культур НТМ адсорбируются на активированных сенсорных покрытиях, содержащие участки поверхности с разным зарядом; 2 – имеются ли различия в продукции внеклеточного матрикса у различных видов НТМ; 3 – каковы различия в организации поверхностных белковых кластеров (продукция «амилоидоподобных структур») на среде с добавлением конго красного.

Установлено, что для отдельных видов культур НТМ, включающих *M. intracellulare*, *M. avium*, *M. gordonae*, *M. abscessus* и *M. xenopi* на подготовленных активированных сенсорных покрытиях отмечена продукция особого внеклеточного матрикса. Последний характеризовался наличием аморфного и гранулированного материала с различной степенью конгофилильности. «Экзоклеточный матрикс», визуализируемый при АСМ-исследовании вблизи бактерий был представлен в виде гранулярного материала с участками, формирующими характерные ниши или ячейки, пронизанный трубчатыми структурами, в виде нанотрубок, формирование амилоидных фибрилл не наблюдалось. Матрикс был довольно неоднородный с различными перепадами высот (от 200 до 700 нм). В самом матриксе отмечались свободнолежащие бактерии округлой или палочковидной формы. Кроме них, на поверхности были видны бактерии с четкими контурами без покрытия

массивным экзоклеточным матриксом. Очевидно, что эти морфовары микобактерий, обеспечивают популяции распространение во внеклеточной среде. Некоторые микроорганизмы, были полностью погружены в матрикс и они регистрировались на фазовых изображениях в виде темных контуров.

Полученные данные подтверждают сложную, многоярусную структуру биопленкообразующего матрикса и многокомпонентный его состав. Образование глобулярных и фибриллярных структур происходит как за счет изначально фиксированных, так и за счет взвешенных в среде форм возбудителя, а их дальнейшее «созревание» обусловлено ростом и размножением микобактерий. Для *M. abscessus* было характерно образование белково-полисахаридного комплекса в виде особых тяжистых филаментозных фибрилл и глобул.

Следующим явлением, отмеченным в исследовании, было формирование своеобразного дополнительного поверхностного слоя толщиной 5–10 нм в виде мантии у *M. intracellulare*. Вероятно, внешний слой у *M. intracellulare* состоял из более разнообразных амфифильных гликолипидов (микозидов, гликолипидов, пептидолипидов, фосфолипидов), образующих особую внешнюю матрицу. Кроме того, для *M. avium* complex (включая *M. intracellulare*) характерен более выраженная особенность к трансформации от шероховатых до гладких колоний на питательных средах. Это может быть связано о возможным замещении или наличии структурно-измененных остатков миколовой кислоты в составе клеточной стенки этих микобактерии, т.к. подобное морфовары характеризовались более шероховатыми участками поверхности ($R_a - 32,50 \pm 4,5$ нм; $R_{max} - 140,6 \pm 6,8$ нм; $R_q - 39,46 \pm 3,9$ нм; $R_{sk} - 0,66$, коэффициент жесткости – 4–5 нН/μм)

Выводы. По результатам проведенных исследований показан полиморфизм в организации морфоваров НТМ. При анализе наноструктуры поверхности микобактерий установлено три явления: 1) модификация миколовых этерифицированных жирных кислот в составе внешней оболочки (*M. intracellulare*); 2) перегруппировка отдельных слоев; 3) наличие менее ригидной оболочки (коэффициент жесткости – 4–5 нН/μм) у большинства из анализируемых морфоваров микобактерий.

Литература

1. Bohush L., Ruzanov D., Davidovskaya E. et al. Dynamics of the prevalence of pulmonary mycobacteriosis in comparison with the prevalence of respiratory tuberculosis in the Republic of Belarus in 2022–2023. *Klinicheskaya infektologiya i parazitologiya*. 2025;14(1):34–44. (In Russian)
 2. Surkova L., Zalutskaya O., Nikolenko E. et al. Prevalence of clinically significant species of non-tuberculous mycobacteria and microbiological aspects of mycobacteriosis diagnostics against the background of the COVID-19 pandemic. *Retsept*. 2023;26(2):229–235. (In Russian)
 3. Surkova L., Zalutskaya O., Skryagina E. et al. Solation and identification of non-tuberculous mycobacteria and diagnostics of pulmonary mycobacteriosis in the Republic of Belarus. *Retsept*. 2020;23(5): 712–722. (In Russian)
-

Кроткова Е.Н., Давидовская Е.И.

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

РЕСПИРАТОРНОЕ ЗДОРОВЬЕ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ СЕГОДНЯ: АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

Введение. Проблема заболеваний органов дыхания в Республике Беларусь, как и в европейском регионе, не теряет своей актуальности [1]. По данным европейского бюро ВОЗ и европейского респираторного общества 81,7 миллиона человек в европейском регионе живут с хроническими респираторными заболеваниями (далее – ХРЗ), число ежегодно диагностируемых новых случаев ХРЗ достигает 6,8 миллиона. Большинство случаев ХРЗ приходится на ХОБЛ и астму; ХОБЛ является причиной 80% смертей, связанных с ХРЗ. По прогнозам, в период с 2020 г. по 2050 г. число случаев ХОБЛ в мире увеличится на 23%. Несмотря на наличие эффективных методов лечения, показатели госпитализации и смертности от астмы также остаются высокими, особенно среди молодых людей [2]. Концепция рисков для респираторного здоровья – это не просто перечень опасностей, а целостная система, позволяющая оценивать, прогнозировать и управлять факторами,

которые потенциально могут нанести вред дыхательной системе от момента вдыхания до самого заболевания. Концепция определяет стратегию профилактики и сохранения здоровья дыхательной системы на протяжении всей жизни и снижения смертности [3].

Цель. Изучить динамику заболеваемости болезнями органов дыхания (далее – БОД) и туберкулеза, оценить возможные риски и угрозы в Республике Беларусь, эффективность проводимых мероприятий.

Материалы и методы. Для анализа использованы данные государственной статистической отчетности (форма 1-заболеваемость по всем ведомствам) за 2015–2024 годы.

Результаты. За 10 лет с 2015 по 2024 год в Республике Беларусь отмечается рост заболеваемости БОД, в первую очередь, за счет увеличения ОРИ на 30,1%. В 2019 году зарегистрирован самый низкий уровень количества (1 812 028 случаев) БОД, в т.ч. 1264 023 случаев ОРИ (70% в структуре БОД). В период пандемии зарегистрирован рост БОД на 82%, ОРИ – на 60%. В 2024 году отмечается снижение по сравнению с максимальным уровнем в период пандемии – БОД на 30,5%, ОРИ – на 20%. В структуре всех заболеваний в 2024 году БОД составили 18,4%. Основными рисками для респираторного здоровья в нашей стране можно определить: поведенческие и социальные факторы (курение, ожирение и низкая физическая активность), загрязнение воздуха и изменение климата, эпидемические угрозы и антибактериальная резистентность, коморбидность, генетическую предрасположенность и миграционные процессы. По значимости основных угроз для респираторного здоровья в стране лидирующие позиции занимают ОРИ, астма, ХОБЛ, рак легкого. За последние пять лет отмечается устойчивая тенденция роста числа случаев бронхоэктатической болезни и интерстициальных заболеваний легких. Туберкулез в градации рисков для респираторного здоровья занимает незначительную долю, т.к. за последние 15 лет в Республике Беларусь эпидемическая ситуация по туберкулезу значительно улучшилась: заболеваемость туберкулезом снизилась в 4,7 раза (с 65 на 100 тыс. человек до 13,7 на 100 тыс. человек), смертность от туберкулеза – в 13 раз (с 12,1 до 0,91).

В течение последних лет с целью улучшения диагностики, лечения и профилактики заболеваний органов дыхания внедрены стандарты диагностики бронхообструктивных заболеваний с использованием

отечественного оборудования, активно используются малоинвазивные диагностических хирургических вмешательства, появилась возможность диагностики ряда наследственно детерминированных заболеваний (дефицита Альфа-1-АТ, ЛАМ, болезнь Помпе, муковисцидоз и др.), серодиагностики иммунных заболеваний с поражением легких. разработаны и внедрены в течение последнего года протоколы с учетом современных международных рекомендаций по ХОБЛ, БА, муковисцидозу, саркоидозу, микобактериозам, доступны заместительная терапия дефицита альфа-1 антитрипсина, лечение ЛАМ, муковисцидоза, трансплантация легких, вакцинация пневмококковой вакциной, получена регистрация РСВ.

Показатели деятельности фтизиатрической службы за последнее десятилетие свидетельствуют о высокой эффективности проводимых мероприятий, это является результатом работы всех уровней оказания медицинской помощи. 95% случаев туберкулеза подтверждены бактериологически, в стране имеются весь перечень противотуберкулезных препаратов для организации и проведения лечения чувствительных и рифампицин-устойчивых форм туберкулеза, охват короткими схемами лечения устойчивого туберкулеза превышает 90%, достигнуто успешное лечение рифампицин-устойчивого туберкулеза в 80% случаев, снижение ТБ-ВИЧ, случаев, требующих паллиативного лечения за 10 лет в 5 раз, потребность в принудительном лечении – в 5 раз, обеспечено проведение вакцинации БЦЖ-М по международным схемам и обследование 98% контактов в очагах туберкулеза.

Доля врачей, ответственных за респираторное здоровье, от общего числа практикующих врачей в Республике Беларусь, составляет 12,8%, в том числе врачи общей практики – 10,9%, инфекционисты – 0,9%, фтизиатры – 0,7%, пульмонологи – 0,3%. С 2016 по 2024 год количество врачей-пульмонологов и врачей-инфекционистов не претерпело существенных изменений, сократилось количество врачей-фтизиатров (на 31,5%), количество врачей общей практики возросло в 4 раза. Дальнейшая эффективность мероприятий по сохранению респираторного здоровья в Республике Беларусь возможна только при выстраивании работы по принципу модели взаимодействия первичной и специализированной помощи, интеграция фтизиатрической и пульмонологических служб с разделением функционала, результатом

должно стать улучшение качества жизни, снижение заболеваемости и смертности от болезней органов дыхания.

Литература

1. Глинская Т.Н. Заболеваемость взрослого населения Республики Беларусь: 2008–2019 гг. / Т.Н. Глинская, Е.И. Давидовская, М.В. Щавелева, Л.С. Богуш // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2020. – №3. – С. 6–12.
2. Доклад Европейского Бюро ВОЗ (2025 год). Хронические респираторные заболевания и справедливость в отношении здоровья к 2025 году // DOI: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2025-12340-52112-79990>
3. Изуткин Д. А. Концепция факторов риска для здоровья и ее интерпретация в зарубежной социологии. / Д. А. Изуткин // Социология медицины. – 2016. – №15 (1). – С. 34–37.

Кроткова Е.Н.

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

СОЦИАЛЬНЫЕ И ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОРИ

Введение. Научный интерес к проблеме острых респираторных инфекций (далее – ОРИ), ее социально-экономическая значимость обусловлены повсеместным их распространением, высоким уровнем заболеваемости, риском развития грозных осложнений, а также большим ущербом для экономики страны в виде прямых (стоимость диагностики и лечения) и косвенных расходов (нетрудоспособность, снижение производительности труда и др.). В рейтинге экономического ущерба среди всех инфекционных заболеваний в Российской Федерации ОРИ в 2023 году занимали 1-е место, экономический ущерб составил свыше 823 млрд. российских рублей [1]. Охватившая мир с 11 марта 2020 г. пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19) нанесла серьезный удар по экономике всех стран мира и потребовала экстренных мер, нарушивших не только привычный образ жизни людей, но и их экономическую активность [2–5]. В период пандемии эпидемиологи многих стран мира столкнулись с удивительным

биологическим феноменом – снижением удельного веса эндемичных вирусов в популяции [6].

Цель. Оценить динамику и удельный вес заболеваемости ОРИ в структуре заболеваемости органов дыхания и провести расчет экономического ущерба одного случая ОРИ в Республике Беларусь в период пандемии.

Материалы и методы. Для анализа использованы данные государственной статистической отчетности (форма 1-заболеваемость по всем ведомствам) за 2020–2023 годы, а также данные клинико-статистических групп по стоимости и длительности законченного случая стационарного лечения пациента с ОРИ. Расчет непрямого (косвенного) экономического ущерба осуществлены с использованием информации Национального статистического комитета Республики Беларусь о численности населения, произведенной 1 работающим продукции за 1 рабочий день, среднего размера пособий по временной нетрудоспособности. Использован средневзвешенный курс доллара за 2023 год Национального банка Республики Беларусь. Статистическая обработка результатов проведена с помощью статистического модуля программы Microsoft Excel 2010 и компьютерной программы StatSoft Statistica 10 с использованием однофакторного дисперсионного анализа ANOVA.

Результаты. При анализе динамики заболеваемости болезнями органов дыхания (далее – БОД) и ОРИ, в Республике Беларусь у взрослого населения за 4-х летний период пандемии с учетом данных всех ведомств, установлено, что в 2021 году число случаев БОД увеличилось на 414 472 случая (на 12%) и превысило 3-х млн рубеж (3 246 226 случаев), зарегистрирован максимальный показатель заболеваемости БОД – 43 583 на 100 тыс. взрослого населения. В последующие годы количество зарегистрированных случаев БОД постепенно уменьшилось, достигнув в 2023 г. показателя доковидного периода. ОРИ внесли основной вклад в структуру БОД, составив 63,2% в 2020 г., 63,7% – в 2021 г., 79,5% – в 2022 г. и 76,3% – в 2023 г. Выявлены статистически значимые различия в уровнях общей заболеваемости ОРИ взрослого населения между территориями (областями) и г. Минск за период 2020–2023 гг. ($F=8,078$, $p=0,000041$). Доля влияния фактора «территория» на общую заболеваемость взрослого населения ОРИ составила

63,4%. Лидирующие позиции в заболеваемости ОРИ в стране за все анализируемые годы занимал г. Минск, более низкие цифры отмечены в Брестской и Гомельской областях. Учитывая воздушно-капельный путь передачи ОРИ, нельзя исключить, что данные различия связаны с высокой численностью населения, плотностью проживания, а также высокими диагностическими возможностями столичного города. Если в областях и Республике Беларусь за анализируемый период ОРИ переболел каждый пятый взрослый, в г. Минске – каждый третий. Экономический ущерб одного случая заболевания ОРИ с легким течением без госпитализации в стационар, составил в 2023 г. для работающего из расчета 5 дней амбулаторного лечения без учета личных средств, затраченных на приобретение лекарственных препаратов, при условии 2-кратного посещения амбулаторно-поликлинического учреждения – 4702,6 белорусских рублей или 1567,5 долларов США, а при условии стоимости законченного курса стационарного лечения длительностью 7,8 дней – 8319,98 белорусских рублей или 2773,3 долларов США, для неработающего в аналогичных условиях – 1226,1 белорусских рублей или 408,7 долларов.

Выводы. Анализ заболеваемости БОД взрослого населения Республики Беларусь за 2020–2023 гг. продемонстрировал выраженную динамику роста по основным нозологическим формам, отражающим влияние пандемической ситуации. Установлен доминирующий вклад ОРИ в структуру общей заболеваемости БОД. Статистически значимые различия в уровнях заболеваемости между регионами и г. Минском подтверждают территориальную неоднородность распространения ОРИ ($F=8,078$, $p=0,000041$). Наиболее высокая нагрузка по ОРИ отмечалась в г. Минске, что вероятно связано с высокой плотностью населения и расширенными диагностическими возможностями. Экономический анализ одного случая заболевания ОРИ выявил существенные показатели ущерба – как прямого, так и косвенного – с тенденцией к росту к 2023 году, отражающей увеличение производственных издержек и стоимости медицинской помощи. Расчет на примере амбулаторного и стационарного лечения позволил представить диапазон экономических потерь в зависимости от тяжести клинической формы и статуса пациента (работающий, неработающий). Полученные данные подтверждают актуальность мониторинга заболеваемости ОРИ и оценки ее экономических последствий как инструмента для оптимизации

здравоохранения, планирования ресурсов и разработки профилактических мероприятий в межэпидемический период, а также целесообразность разработки математической модели прогнозирования развития ОРВИ.

Литература

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. – С. 173–176. DOI: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779.
2. Soriano JB, Peláez A, Fernández E, Ancochea J. Impact of the COVID-19 pandemic in mortality due to respiratory diseases: A comparative analysis of 2021 and 2020 vs 2019 in Spain. *Med Clin (Barc)*. 2023 Sep 8;161(5):192-198. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2023.04.020. Epub 2023 May 9. PMID: 37394353; PMCID: PMC10167373.
3. Wei X, Li L, Zhang F. The impact of the COVID-19 pandemic on socio-economic and sustainability. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2021 Dec;28(48):68251-68260. doi: 10.1007/s11356-021-14986-0. Epub 2021 Jul 15. Retraction in: *Environ Sci Pollut Res Int*. 2025 Jan;32(4):2165. doi: 10.1007/s11356-025-35926-2. PMID: 34268692; PMCID: PMC8282265.
4. Gulumbe BH, Yusuf ZM, Hashim AM. Harnessing artificial intelligence in the post-COVID-19 era: A global health imperative. *Trop Doct*. 2023 Oct;53(4):414-415. doi: 10.1177/00494755231181155. Epub 2023 Jun 20. PMID: 37340738; PMCID: PMC10290928.
5. Шмелева Н.П., Сивец Н.В., Савинова О.В., Лапо Т.П., Аношко О.В., Сивец Т.С., Кищенко Е.Н. Молекулярно-эпидемиологические аспекты ОРВИ в Республике Беларусь в условиях пандемии COVID-19 // Биологическая безопасность Республики Беларусь: национальные интересы, угрозы стратегические направления обеспечения, оценка состояния: тр. науч.-практ. конф., Минск, 8 дек. 2021 г. [Опубл. в журн.] *Новости медико-биологических наук*. – 2021. – № 4. – С. 62–68.
6. Соминина А.А., Даниленко Д.М., Столяров К.А., Карпова Л.С., Бакаев М.И., Леванюк Т.П. и др. Интерференция SARS-CoV-2 с другими возбудителями респираторных вирусных инфекций в период пандемии / А.А. Соминина [и др.] // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. – 2021. – Т. 20. – №4. – С. 28–39. doi: 10.33314/0203-2982-2021-20-4-28-39.

Мановицкая В.О., Богуш Л.С., Давидовская Е.И., Новская Г.К., Довнар И.В.,
Лантухова И.Г., Таганович А.Д.
Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии,
Минск, Беларусь

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПРИ ОБОСТРЕНИИ

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является серьезной проблемой, как для отечественной, так и для мировой медицины. В настоящее время не вызывает сомнения, что решающая роль в прогрессировании, госпитализации и смерти пациентов с ХОБЛ принадлежит эпизодам обострения заболевания [1, 2]. При назначении терапии пациентам с ХОБЛ в первую очередь следует ориентироваться на частоту обострений, в том числе приводящих к госпитализации, и выраженность клинической симптоматики. В то же время у многих пациентов стандартная терапия ХОБЛ оказывается неэффективной и требуется назначение персонифицированной, фенотип-ориентированной терапии [2–5].

Цель. Провести анализ клинико-лабораторных и функциональных показателей у пациентов с обострением ХОБЛ, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии».

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ стационарных карт пациентов с верифицированным диагнозом ХОБЛ методом простой продольной выборки в период с января 2025 года по август 2025 года (9 месяцев). Критерии исключения из исследования: наличие острых воспалительных процессов внелегочной локализации, онкологических заболеваний, других заболеваний органов дыхания. При проведении статистической обработки данных использовались программы Statistica 10.0 и Excel. Для описания переменных использовались медиана (Me), интерквартильный размах [25-й и 75-й процентиля].

Результаты. В исследование включены 66 пациентов – 57 (86,4%) мужчин и 9 (13,6%) женщин. Медианное значение возраста пациентов 66 лет [59; 71]. У женщин медиана возраста составила 64 года [63; 71] года, у мужчин – 52 года [58,5; 71,5]. Большая часть обследованных пациентов были пенсионного возраста – 40 (60,6%) человек. Среди обследованных пациентов 53 (80,3%) проживает в городах, 13 (19,7%) – сельские жители.

Оценка фенотипа: смешанный фенотип ХОБЛ определен у 58 (87,9%) пациентов, эмфизематозный фенотип – у 8 (12,1%). Факторы риска: табакокурение – 55 человек (83,3%), медиана индекса курения составила 36 пачка/лет [30; 41]; профвредности в анамнезе имелись у 7 человек (10,6%) (вдыхание пыли, аэрозолей химических веществ). По степени тяжести ХОБЛ пациенты распределились следующим образом: лёгкая – 4 (6,1%), среднетяжелая – 31 (47%), тяжелая – 31 (47%). За предшествующий год медиана количества обострений составила 2 [1; 5], медиана количества госпитализаций – 1 [1; 2]. Потребность в длительной кислородотерапии имела место у 12 пациентов (18,7%).

У обследованных пациентов преобладала бронхиальная обструкция II и III степени, соответственно 25 и 26 пациентов. Распределение пациентов по степени бронхиальной обструкции по результатам спирометрии с бронходилатационным тестом в соответствии с действующим клиническим протоколом представлена в табл. 1.

По данным исследования функции внешнего дыхания у пациентов с ХОБЛ в фазе обострения медиана ОФВ1 составила 39% [29; 55] от должных величин, медиана ФЖЕЛ – 69% [54; 80] (табл. 2).

Таблица 1
Характеристика распределения пациентов с ХОБЛ по степени бронхиальной обструкции

№ п/п	Степень бронхиальной обструкции (ОФВ1, % должных)	Количество пациентов абс. (%)
1	Бронхиальная обструкция I степени	4 (6,1%)
2	Бронхиальная обструкция II степени	25 (37,9%)
3	Бронхиальная обструкция III степени	26 (39,4%)
4	Бронхиальная обструкция IV степени	11 (16,7%)

Таблица 2**Медианные значения показателей спирометрии у обследованных пациентов с ХОБЛ в фазе обострения**

№ п/п	Показатели	Ме% [25; 75]
1	ОФВ1	39 [29; 55]
2	ФЖЕЛ	69 [54; 80]
3	Индекс Тиффно	54 [47; 77]

Диффузионная способность легких (ДСЛ) определялась у 45 пациентов, медианное значение составило 48% [39; 63].

Медиана индекса массы тела пациентов с ХОБЛ составила 27,1 кг/м² [22,8; 30,7]. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки бронхоэктазы определялись у 9 (13,6%) человек, признаки эмфиземы у 66 (100%) человек.

Признаки инфекционного обострения в группе по данным исследования мокроты и общего анализа крови были выявлены у 10 (15,1%) пациентов.

При микробиологическом анализе мокроты в группе исследования установлено: условно-патогенная микрофлора из мокроты была выделена у 30 (45,4%) пациентов, в диагностически значимых титрах – только у 10 (15,1%) человек: *Escherichia coli* – 2 пациента, *Klebsiella pneumoniae* – 2, *Staphylococcus aureus* – 1, *Klebsiella oxytoca* – 1, *Enterobacter asburiae* – 1, *Enterobacter faecalis* – 1, *Proteus mirabilia* – 1, *Staphylococcus schleiferi* ss. – 1. Среди выделенной микрофлоры грамположительная определялась у 10 (33,3%) пациентов, грамотрицательная – у 20 (66,7%) пациентов.

При изучении результатов общего и биохимического анализов крови у обследованных пациентов при поступлении в стационар установлено, что повышение общего количества лейкоцитов определялось у 24 (37,5%) пациентов, повышение С-реактивного белка (СРБ) выше 5 мг/л – у 34 (54,0%), повышение эритроцитов – у 27 (42,2%). В лейкоцитарной формуле у 7 (10,9%) пациентов было повышено абсолютное содержание эозинофилов, у 25 (39,7%) пациентов – нейтрофилов, у 12 (18,2%) – палочкоядерных нейтрофилов (табл. 3). Прокальцитонин у всех пациентов был в пределах нормы.

В группе исследования пациентам наряду с ингаляционной терапией антибактериальная терапия (фторхинолоны или бета-лактамы

Таблица 3

Лабораторные показатели у обследованных пациентов с ХОБЛ в фазе обострения

№ п/п	Показатели	Количество пациентов с повышенными показателями в анализах крови, абс. (%)	Диапазон показателей (min–max)
1	Эритроциты	27 (42,2%)	$3,76 \times 10^{12}/л - 6,22 \times 10^{12}/л$
2	Гемоглобин	16 (25,0%)	119,6 г/л – 178,5 г/л
3	Лейкоциты	24 (37,5%)	$5,08 \times 10^9/л - 18,69 \times 10^9/л$
4	Нейтрофилы	25 (39,7%)	$2,7 \times 10^9/л - 13,33 \times 10^9/л$
5	Палочкоядерные нейтрофилы	12 (18,2%)	1% – 15%
6	Эозинофилы	7 (10,9%)	$0,01 \times 10^9/л - 11 \times 10^9/л$
7	СРБ	34 (54,0%)	0,3 мг/л – 111,7 мг/л

антибиотики) была назначена в 18 случаях (27,3%), системные глюкокортикоиды (ГКС) – в 38 случаях (57,6%).

Выводы. В группе исследования преобладали мужчины, достигшие пенсионного возраста, жители города (80,3%), с высоким индексом курения (36 пачко/лет) и бронхиальной обструкцией III степени. В то же время профессиональные вредности имелись только у 7 (10,6%) человек. По данным КТ ОГК признаки эмфиземы легких определялись у всех пациентов, бронхоэктазы – только у 9 (13,6%) человек. В общем анализе крови абсолютное содержание эозинофилов было повышено у 7 (10,9%) пациентов, нейтрофилов – у 25 (39,7%) пациентов, палочкоядерных нейтрофилов – у 12 (18,2%). Диффузионная способность легких (ДСЛ) снижена у 97,8% пациентов (у 44 из 45 обследованных) и составила 48% [39; 63]. Большинству пациентов с обострением ХОБЛ назначались системные ГКС – 57,6% пациентов.

Таким образом, в соответствии с современными подходами к фармакотерапии обострений ХОБЛ, требуется комплексный анализ клинико-лабораторных показателей, функционального статуса и данных КТ-ОГК с целью выбора пациент-ориентированной тактики лечения, в том числе в части коррекции частоты назначений антибактериальной и ГКС-терапии.

Литература

1. Постановление министерства здравоохранения Республики Беларусь 13 марта 2025 г. № 31 Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с хронической обструктивной болезнью легких»
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2025. Available at: [https:// goldcopd.org/2025-gold-report/](https://goldcopd.org/2025-gold-report/)
3. Wu Y, Jiang Y, Xiao B, et al. TFR1 as a Biomarker of Pulmonary Fibrosis Development in COPD Patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2025 Aug 5;20:2715–2725. doi: 10.2147/COPD.S527782. PMID: 40786747; PMCID: PMC12335247
4. Watson A, Adesoye G, Alexander K, et al. Definitions of early COPD and markers and tools for predicting progression: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2025 Jun 3;15(6):e100032. doi: 10.1136/bmjopen-2025-100032. PMID: 40461150; PMCID: PMC12142007
5. Istvan Ruzsics, Lajos Nagy, Sandor Keki, et al. L-Arginine Pathway in COPD Patients with Acute Exacerbation: A New Potential Biomarker, *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2016;13(2):139–145. doi: 10.3109/15412555.2015.1045973

Компьютерная верстка Д. В. Нужин

Системные требования Электронный сборник.

Формат PDF Дата размещения на сайте.....

Сайт: www.recipe.by

Свободный режим доступа

Объем 6,3 Мбайт

Издательское частное унитарное предприятие

«Профессиональные издания».

Ул. Богдановича, 112, пом. 1Н, оф. 3,
220040, г. Минск, Республика Беларусь.