

Тверская государственная медицинская академия
Министерство здравоохранения Тверской области
Тверской областной клинический противотуберкулезный
диспансер

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТУБЕРКУЛЁЗА

Материалы
II межрегиональной научно-практической конференции
с международным участием,
посвященной 90-летию Тверского областного
противотуберкулезного диспансера

15 марта 2013 года

*Под общей редакцией
доктора медицинских наук А. В. Асеева*



Тверь
Редакционно-издательский центр
Тверской государственной
медицинской академии

2013

УДК 616-002.5

ББК 55.4

А 901

Редакционная коллегия:

А. В. Асеев, Д. С. Рясенский, Ю. Ф. Платонов.

Актуальные проблемы туберкулеза [Текст] : материалы II меж-
А 901 региональной науч.-практич. конф. с междунар. участием, посвящ. 90-летию Тверского обл. противотуберкулезного диспансера / под общ. ред. А. В. Асеева. — Тверь : Ред.-изд. центр Твер. гос. мед. акад., 2013. — 123 с.

В сборнике опубликованы доклады II межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию Тверского областного противотуберкулезного диспансера «Актуальные проблемы туберкулеза», проходившей в г. Тверь 15 марта 2013 года.

Главная идея всех выступлений — озабоченность увеличением числа случаев лекарственной резистентности туберкулеза, сочетания с ВИЧ-инфекцией, рост числа остро прогрессирующих и осложненных форм туберкулеза; необходимость поиска новых подходов воздействия на микобактерии при помощи внедрения ускоренных методов детекции туберкулеза и определения лекарственной чувствительности микобактерий, изменение режимов химиотерапии с учетом чувствительности флоры с использованием I стандартного и индивидуального режимов лечения, изучение и учет в процессе лечения индивидуальных психологических особенностей больных.

Материалы конференции будут полезны врачам-фтизиатрам, хирургам, инфекционистам, педиатрам педагогическим работникам высших профессиональных учреждений, учащимся медицинских вузов.

УДК 616-002.5

ББК 55.4

БУЛДАКОВА Е. И., АСЕЕВ А. В. Отношение больных туберкулезом к своему заболеванию во время основного курса лечения в условиях областного противотуберкулезного диспансера	35
ВОЛЧЕГОРСКИЙ И. А., ДУДАРОВА Т. П., НОВОСЕЛОВ П.Н., БОЛОТОВ А.А. Прогнозирование комплаентности пациентов в отношении фтизиохирургического лечения	37
GERMAN A. A., TODORIKO L. D., BOYKO A. V. Тиреоидная функция у больных туберкулезом легких с различной чувствительностью к химиопрепаратам	42
ДЕНИСЕНКО И. А., НОВОСЕЛОВ П. Н. Оптимизация патогенетической терапии туберкулеза легких у детей и подростков	47
ДОВГОПОЛЮК Е. С., КОЛОМЕЕЦ А. Н., МОРДЫК А. В., ПЛЕХАНОВА М. А. Сочетание ВИЧ-инфекции и туберкулеза в Сибирском федеральном округе	51
ЕРЕМЕНЧУК И. В., ТОДОРИКО Л. Д., ГУМЕННАЯ А. В. Реакция микобактерий при воздействии на них новосинтезированных гетероциклических соединений	55
ЕРЕМИНА С. С. Применение кожной пробы с препаратом Диаскинтест в условиях детского медицинского центра	59
КИСЕЛЕВИЧ О. К., КУТУЗОВ И. С., ЮСУБОВА А. Н., БОГДАНОВА Е. В., ВЛАСОВА Е. Е. Значение очага туберкулезной инфекции в развитии локальных форм туберкулеза у детей раннего и дошкольного возраста	61
КОПЫЛОВА И. Ф., БАЙБОРОДОВА Т. И., КОБЕЛЕВА Г. В., ПЬЯНЗОВА Т. В. Патоморфоз смертности от туберкулеза в условиях его эпидемии	62
КОРНЕВА Н. В., СТАРШИНОВА А. А., ДОВГАЛЮК И. Ф. Сравнение информативности пробы Манту 2 ТЕ и Диаскинтеста в диагностике туберкулезной инфекции у детей	66

фтизиохирургического вмешательства. Был получен статистически значимый ($P=0,001$) обобщенный алгоритм прогнозирования комплаентности пациентов, базирующийся на показателях «социального» функционирования, процентного содержания лимфоцитов и квантифицированной оценке жалоб на «потливость». Соответствующая дискриминирующая функция имеет вид:

$$F = 0,051 \cdot A + 0,088 \cdot B - 2,017 \cdot B - 4,986;$$

где: А — социальное функционирование (в единицах оценки по шкалам SF-36), В — лимфоциты (в % лейкоцитарной формулы), В — потливость (в баллах).

Величины $F = -0,0455$ и более свидетельствуют о вероятном отказе больного от необходимого ему фтизиохирургического лечения. Значения $F < -0,0455$ иллюстрируют вероятное согласие на оперативное вмешательство. Чувствительность этой дискриминирующей функции составила 94,1 %, специфичность — 75 %.

Выводы. Использование предлагаемого алгоритма в начале консервативной терапии ИТЛ позволяет заранее прогнозировать комплаентность пациентов в отношении возможного торакального вмешательства в случае формирования показаний к фтизиохирургическому лечению.



УДК 616.24-002.5-092-08:612.43/.45

А. А. Герман, Л. Д. Тодорико, А. В. Бойко

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина

ТИРЕОИДНАЯ ФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С РАЗЛИЧНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К ХИМИОПРЕПАРАТАМ

Введение. На сегодня второй по значимости причиной смерти от инфекционных болезней является туберкулез (ТБ), который уступает лишь ВИЧ-инфекции/СПИДу. В Украине ежегодно выявляют более 30 тысяч больных ТБ, и более 6 тысяч умирает от этой болезни. ТБ является одной из значимых причин смерти ВИЧ-инфицированных.

Патология гомеостаза гормонов щитовидной железы (ЩЖ) встречается при целом ряде нетиреоидных заболеваний, в том чис-

ле и при заболеваниях органов дыхания. Как показывает анализ литературных источников, развитие синдрома эндогенной интоксикации, который характеризует инфильтративные процессы в легких, сопровождается метаболической иммунодепрессией и дисгормональными расстройствами и, в частности, тиреоидной и глюкокортикоидной дисфункцией. В случае прогрессирования инфильтративных изменений в легких синдром эндогенной интоксикации и гормонально-метаболической иммунодепрессии теряет свою специфичность и характеризуется принципиально тождественными сдвигами метаболизма. Эндокринные механизмы адаптации организма к действию неблагоприятных факторов при заболевании туберкулезом осуществляются гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой, которая обеспечивает устойчивую адаптацию. Недостаток сведений о характере и клинической значимости тиреоидной функции при заболевании туберкулезом легких препятствует формулированию четких подходов к диагностике и рациональной коррекции специфических бронхолегочных изменений, поскольку биологическая роль эндокринной системы заключается в координации функций различных органов и систем организма гибким регулированием уровня гормонов. Определение роли гипофиза в адаптационно-регуляторных изменениях вследствие нарушений функциональной активности ЩЖ при заболевании туберкулезом легких позволит обосновать пути коррекции выявленных нарушений тиреоидного гомеостаза, сопровождающих течение основного заболевания.

Все выше сказанное свидетельствует об актуальности вопроса относительно ранней, своевременной диагностики определения прогноза инфильтративных изменений в легких, в частности, и по особенностям изменений тиреоидного гомеостаза.

Целью исследования было определение функциональной активности щитовидной железы в больных туберкулезом легких.

Методы и материалы. В основу клинического исследования положены комплексное изучение и наблюдение за 41 пациентом с впервые диагностированным туберкулезом легких (ВДТБ), которые составили группу 1 (гр.1) и 20 пациентами с химиорезистентным туберкулезом легких (ХРТЛ), которые составили группу 2 (гр.2), находившихся на стационарном лечении в отделениях областного противотуберкулезного диспансера г. Черновцы. По данным анамнеза

пациенты не имели заболеваний ЩЖ в прошлом. Дизайн исследования отвечал открытому сравнительному рандомизированному наблюдению. Диагноз ВДТБ выставлялся согласно приказу МОЗ Украины № 384 от 09.06. 2006 г., диагноз химиорезистентного туберкулеза выставлялся согласно приказу МОЗ Украины № 108 от 14 февраля 2012 г. Возраст больных колебался от 21 до 64 лет, а средний возраст составил $35,4 \pm 2,1$ % года. Лица мужского пола составляли 75,2 %, женского пола — 24,8 %. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц (ПЗ) в возрасте от 24 до 58 лет, которые на момент обследования не имели признаков манифестации обострения соматической патологии. Средний возраст составил $32,2 \pm 1,6$ года. Лиц мужского пола было 70,2 %, женского — 27,8 %.

У всех больных на момент поступления в стационар вместе с опросом, физическим обследованием, применением общепринятых клинических, лабораторных, биохимических, микробиологических, иммунологических, фильтрационных, инструментальных исследований нами были использованы комплексное изучение функциональной активности гипофиза, тиреоидной функции щитовидной железы. Отсутствие зависимости содержания свободных тиреоидных гормонов (СТГ) от концентрации транспортных белков плазмы крови позволяет расценивать эти гормоны как наиболее адекватные маркеры функциональной тиреоидной активности щитовидной железы. У всех пациентов была оценена функция ЩЖ путем определения уровня ТТГ в плазме крови свободных фракций тиреоидных гормонов (трийодтиронина (сТ3), тироксина (сТ4), а также вычисления индекса периферической конверсии свободных тиреоидных гормонов (сТ3/сТ4). Использовали анализатор иммуноферментных реакций «Unrise» (Тесан, Австрия), автоматический промыватель ELx50 (США), термошейкер «Biosan» (Австрия). Уровень ТТГ, как маркера функциональной активности гипофиза в плазме крови, определяли с использованием набора реагентов «ТТГ-ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия), с показателями нормальных величин от 0,3 до 4,0 мМЕ/л и пределом чувствительности — 0,12 мМЕ/л. Для исследования содержания СТГ использовали наборы реагентов «Т3 свободный-ИФА-БЕСТ» и «Т4 свободный-ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Нормальные показатели для сТ4 составляли — 12–18 пмоль/л, для сТ3 — 2,5–5,8 пмоль/л. Чувствительность мето-

да составляла 1,2 пмоль/л для сТ4 и 0,2 пмоль/л для сТ3. Определе-ние проводились согласно инструкциям по стандартным методикам.

Первичные данные обследования больных были занесены в раз-работанную нами базу данных на основе программной оболочки SPSS, версия 13,0 (StatSoft Inc., США). В процессе статистической обработки результатов исследования определяли тип распределе-ния данных, дескриптивные показатели, достоверность полученных результатов и другие виды анализа. Тип распределения данных оп-ределяли по методу Шапито-Уилки. Для данных, отвечающих нор-мальному распределению, определяли среднюю арифметическую выборки (M), величину стандартного отклонения (s) и стандартной погрешности (m), максимальное и минимальное значение. Дос-товерности разницы между полученными данными оценивали по критерию Стьюдента (t). За достоверную принимали разницу при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Тиреоидная дисфункция при ВДТБ легких возникает как следствие комплексного дезинтеграцион-ного действия на структурно-метаболический гомеостаз патологичес-ких процессов, связанных с имеющимися этиологическими причи-нами инфильтративных изменений в легких. Синдром эндогенной интоксикации, присущий для туберкулезного инфильтрата, форми-рует метаболическую иммунодепрессию — сложный многоступен-чатый и способный к прогрессированию патологический процесс, развивающийся как реакция ответа организма на воздействие ми-кобактерий туберкулеза (МБТ).

Результаты исследования показали, что тиреоидная дисфунк-ция у больных ВДТБ не столько зависит от природы бактериально-го возбудителя, а сколько от распространенности инфильтративных изменений и степени метаболической иммунодепрессии в целом, о чем свидетельствуют полученные нами показатели тиреоидной активности у пациентов с ВДТБ.

В результате проведенного анализа полученных данных уста-новлено, что уровень ТТГ у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких с сохраненной чувствительностью к химио-препаратам был в 6,35 раза ($p < 0,05$) ниже такого показателя в ПЗ, у больных химиорезистентным туберкулезом легких этот показатель также был в 4,84 раза ($p < 0,001$) ниже нормы. Разница между пока-зателями гр. 1 и гр. 2 была достоверной и составила 23,7% ($p_1 < 0,05$).

Результаты исследования уровня сТ4 показали, что для больных туберкулезом легких характерным является снижение секреторной функции ЩЖ. В обеих группах этот показатель был ниже такого в ПЗ, соответственно в 2,33 раза ($p < 0,001$) и 1,99 раза ($p < 0,001$). Разница между показателями гр. 1 и гр. 2 была достоверной и составила 14,5 % ($p_1 < 0,05$)

Анализ данных уровня сТ3 в у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких с сохраненной чувствительностью к химиопрепаратам был выше такого в ПЗ в 1,19 раза ($p < 0,05$) и у больных химиорезистентным туберкулезом легких этот показатель был также выше, чем в ПЗ в 1,6 раза ($p < 0,05$). Это можно объяснить ускорением периферического метаболизма тироксина, о чем свидетельствует гипотироксинемия в обеих группах. Разница между показателями гр. 1 и гр. 2 составила 11,75 % ($p_1 < 0,05$).

Способность к трансформации в биологически более активный сТ3 зависит от уровня СТГ в плазме крови. Периферийная конверсия СТГ возрастает одновременно с увеличением содержания сТ3 и снижением уровня сТ4. Так, значение показателя сТ3/сТ4 у группы больных с впервые диагностированным туберкулезом легких было выше таковой в ПЗ в 2,83 раза ($p < 0,001$). У группы больных химиорезистентным туберкулезом легких этот показатель был выше значения ПЗ в 2,41 раза ($p < 0,001$). Разница между показателями обеих групп составляла 14,7 % ($p_1 < 0,05$).

Итак, у большинства больных туберкулезом легких выявлена неадекватная тиреотропная функция гипофиза, о чем и свидетельствует низкий уровень свободного тироксина.

Таким образом, полученные результаты исследования уровня тиреоидных гормонов у больных туберкулезом пациентов свидетельствуют о наличии низкого уровня сТ4, что компенсируется за счет высокой периферийной конверсии СТГ в сТ3, что является адекватной реакцией ЩЖ на системную нетиреоидную патологию. Снижение сывороточного уровня сТ4 — частая патология функции ЩЖ, проявляющаяся у многих пациентов с острыми инфекционными заболеваниями. По результатам наших исследований, как у больных с сохраненной чувствительностью, так и при химиорезистентном туберкулезе возникает синдром с низким уровнем сТ4 и высоким уровнем сТ3 на фоне довольно высокого уровня перифе-

рийной конверсии. Патогенез данного снижения уровня сТ4 неизвестен. Возможно причиной данного синдрома являются нарушение сывороточного связывания тиреоидных гормонов, повышение уровня цитокинов и влияние клеточной гипоксии.

Выводы. У больных туберкулезом имеют место существенные множественные изменения тиреоидного гомеостаза, которые носят разнонаправленный характер и свидетельствуют о скрытых нарушениях функции щитовидной железы. Деадаптационный тиреоидный синдром сопровождается снижением уровня тироксина, гипертрийодтиронинемией, достоверным ростом периферической конверсии йодотиронинов. Компенсаторная реакция поддержания тиреоидного гомеостаза у больных туберкулезом легких не зависит от характера чувствительности к химиопрепаратам и происходит за счет смещения конверсии СТГ в сторону трийодтиронина, что подтверждается установленной очень сильной прямой корреляционной связью между свободными формами йодотиронинов.



УДК 616.24.002.5 - 053

И. А. Денисенко, П. Н. Новоселов

Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск

ОПТИМИЗАЦИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

В Российской Федерации туберкулез представляет собой серьёзную проблему. Заболеваемость лёгочным туберкулезом остается стабильно напряженной не только среди взрослого, но также среди детского и подросткового населения. В структуре заболеваемости детей старшего возраста и подростков преобладают большие очаговым и инфильтративным туберкулезом легких (ОТЛ и ИТЛ). Обе формы заболевания имеют однотипную патоморфологической основу, представленную фокусом экссудативного воспаления, характеризующегося более крупными размерами и высокой склонностью к деструкции в случае ИТЛ.

Неблагоприятное течение ОТЛ и ИТЛ связано с эскалацией экссудативно-деструктивных процессов, которые сопровождаются