

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В. Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Наркевич Анна Александровна

**ПАТОМОРФОЗ И СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ**

14.01.16 – фтизиатрия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Корецкая Наталия Михайловна

Красноярск – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.	5
ГЛАВА 1 ПАТОМОРФОЗ ТУБЕРКУЛЕЗА И ОТДЕЛЬНЫХ ЕГО ФОРМ, КАК ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ФТИЗИАТРИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).	13
1.1 Патоморфоз, как клиническая проблема, условия и факторы, его определяющие.	13
1.2 Фазы патоморфоза туберкулеза с начала 60-х годов XX века.	14
1.3 Эпидемиологические и клинические аспекты отрицательной фазы патоморфоза туберкулеза.	15
1.4 Патоморфоз и современные особенности инфильтративного туберкулеза легких, как наиболее часто встречающейся формы специфического процесса.	30
1.5 Биологические свойства возбудителя (лекарственная устойчивость и жизнеспособность по скорости и массивности роста) и их взаимосвязь при туберкулезе в современных условиях.	39
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	41
2.1 Материал исследования.	41
2.2 Методы исследования.	46
2.2.1 Общеклинические методы обследования.	46
2.2.2 Лабораторные методы исследования.	47
2.2.3 Рентгено-флюорографическое обследование.	49
2.2.4 Бронхологические методы исследования.	50
2.2.5 Статистические методы обработки результатов исследования.	50
ГЛАВА 3 ПАТОМОРФОЗ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ ЗА 25-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД С 1989 ПО 2014 ГОД.	51
3.1 Эпидемиологические аспекты патоморфоза инфильтративного туберкулеза легких: изменение биологических свойств возбудителя за период с 1989 по 2014 год.	51

3.2 Клинические аспекты патоморфоза инфильтративного туберкулеза легких.	60
3.2.1 Динамические изменения возрастно-половой и социальной структуры больных впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких.	60
3.2.2 Выявление и характеристика инфильтративного туберкулеза легких в различные периоды наблюдения.	64
ГЛАВА 4 ИНФИЛЬТРАТИВНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ.	75
4.1 Общая характеристика впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких.	75
4.2 Выявление и характеристика инфильтративного туберкулеза легких в различных возрастно-половых и социальных группах населения.	82
4.2.1. Особенности инфильтративного туберкулеза легких у мужчин и женщин.	82
4.2.2 Особенности инфильтративного туберкулеза легких у лиц молодого возраста (18–29 лет) и лиц в возрасте 30 лет и старше.	89
4.2.3 Особенности инфильтративного туберкулеза легких у городских и сельских жителей.	95
4.2.4 Особенности инфильтративного туберкулеза легких, выявленного при проверочном флюорографическом обследовании и при обращении.	100
4.3 Сравнительная оценка клинико-рентгенологических проявлений инфильтративного туберкулеза легких у больных в зависимости от биологических свойств выделяемого возбудителя.	108
4.3.1 Характеристика инфильтративного туберкулеза легких у больных, выделяющих микобактерии с высокой и низкой жизнеспособностью.	108
4.3.2 Характеристика инфильтративного туберкулеза легких у больных, выделяющих микобактерии с множественной и широкой лекарственной устойчивостью и микобактерии без множественной и широкой лекарственной устойчивости.	114
4.3.3 Высокая жизнеспособность возбудителя как главный фактор,	

определяющий характер течения инфильтративного туберкулеза легких. . . .	119
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	125
ВЫВОДЫ.	132
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.	134
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.	135
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.	136
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.	183

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы

Учение о патоморфозе является одним из фундаментальных положений не только фтизиатрии, но и общей патологии в целом [64; 259]. С конца 80-х годов XX столетия туберкулез претерпел выраженный патоморфоз, проявившийся ухудшением эпидемической ситуации, утяжелением структуры клинических форм впервые выявленного туберкулезного процесса, изменением его характера в виде преобладания распространенных поражений, высокой частоты деструкции легочной ткани и бактериовыделения [289]. Закономерно, что изучение патоморфоза туберкулеза было признано одним из важнейших фундаментальных направлений фтизиатрии в современных условиях [231].

В структуре заболеваемости туберкулезом инфильтративный туберкулез легких (ИТЛ) неизменно занимает первое место и на его долю приходится более половины впервые выявленных случаев туберкулеза легких [15; 58; 228; 247]. В связи с этим изучение эпидемиологического и клинического аспектов патоморфоза, а также особенностей ИТЛ в современных условиях является актуальным, ибо только с учетом полученных результатов возможна оптимизация выявления и диагностики данной формы туберкулезного процесса.

Негативные тенденции эпидемиологического и клинического течения туберкулеза многие авторы связывают с изменениями биологических свойств микобактерий туберкулеза (МБТ), а именно с их лекарственной устойчивостью (ЛУ), ее характером и спектром. По данным ряда авторов [164; 203] за последние годы произошел значительный рост доли больных, выделяющих МБТ с первичной ЛУ (ПЛУ), особенно множественной (МЛУ) [80; 274; 326]. Имеются исследования, в которых показано, что ЛУ оказывает значительное влияние на характер туберкулезного процесса: ИТЛ, вызванный МБТ с МЛУ, сопровождается распространенными деструктивными поражениями с массивным бактериовыделением и выраженными клиническими проявлениями [162].

Степень разработанности темы диссертации

Лидирующее положение ИТЛ в структуре заболеваемости туберкулезом требует не только четкого выделения его современных клинико-рентгенологических и лабораторных особенностей, но и установления факторов и причин на них влияющих.

Несмотря на существующее большое количество работ, посвященных изучению ЛУ МБТ, ее характера и спектра при ИТЛ, значительно менее изучен вопрос о значимости при данной форме специфического процесса другого биологического свойства МБТ, а именно жизнеспособности возбудителя по скорости и массивности роста, хотя последняя имеет важное прогностическое значение, отмеченное некоторыми авторами [1; 36; 151]. При этом имеются отдельные исследования, подтверждающие косвенную связь между отдельно рассматриваемой скоростью роста МБТ и их патогенностью [344; 376].

Рядом авторов также установлено влияние степени жизнеспособности МБТ на тяжесть течения туберкулезного процесса [152; 205] и его характеристику [138], однако, конкретно при ИТЛ данный вопрос остается неизученным. В этой связи исследование вышеперечисленных вопросов, результаты которого представлены в данной работе, является актуальной задачей.

Цель исследования

Изучить патоморфоз инфильтративного туберкулеза легких, выделить его современные особенности для своевременного выявления в различных группах населения.

Задачи исследования

1. Изучить эпидемиологические и клинические аспекты патоморфоза инфильтративного туберкулеза легких за 25-летний период с 1989 по 2014 год.
2. Проанализировать клинико-рентгенологические и лабораторные проявления инфильтративного туберкулеза легких, а также оценить эпидемическую опасность больных данной формой в современных условиях.

3. Выделить клинико-рентгенологические и лабораторные проявления инфильтративного туберкулеза легких в различных возрастно-половых и социальных группах населения.

4. Изучить биологические свойства микобактерий туберкулеза (лекарственная устойчивость, жизнеспособность) у больных с инфильтративным туберкулезом легких и оценить их связь с клинико-рентгенологическими и лабораторными проявлениями данной формы.

Научная новизна

Впервые проведено комплексное исследование выявления, клинико-рентгенологической характеристики и патоморфоза ИТЛ в Красноярском крае за длительный период с 1989 по 2014 годы (25 лет). Выявлена связь клинико-рентгенологических, лабораторных проявлений ИТЛ и степени жизнеспособности МБТ. Установлено, что ИТЛ, вызванный МБТ с высокой жизнеспособностью (по скорости и массивности роста), по сравнению с туберкулезным процессом, вызванным возбудителем с низкой жизнеспособностью, характеризуется более острым началом заболевания, большей долей распространенных деструктивных процессов, большей выраженностью клинических проявлений заболевания, изменений в гемограмме, что позволяет предположить наличие прямой связи между жизнеспособностью МБТ и их патогенностью.

Впервые установлено, что высокая жизнеспособность МБТ обладает более сильной связью с клинико-рентгенологическими и лабораторными проявлениями ИТЛ, по сравнению с наличием МЛУ и широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ). В результате проведенного исследования установлена равная эпидемическая опасность мужчин и женщин больных ИТЛ в современных условиях.

Теоретическая и практическая значимость работы

Представленные эпидемиологические и клинические аспекты патоморфоза

ИТЛ за длительный (25-летний) период с 1989 по 2014 гг. позволили сформировать единую картину ИТЛ в современных условиях.

Определены особенности ИТЛ у различных категорий населения в современном периоде, позволяющие улучшить выявление данной формы туберкулеза.

Результаты исследования позволяют расширить существующие представления о связи биологических свойств МБТ, таких как ЛУ и жизнеспособность, с клинико-рентгенологическими и лабораторными проявлениями ИТЛ.

Методология и методы диссертационного исследования

Для достижения цели и реализации поставленных задач было проведено ретроспективное аналитическое исследование, которое включало изучение данных о впервые выявленных в 1989, 1999, 2004, 2009 и 2014 гг. больных ИТЛ. Были изучены данные опроса пациентов, результаты физикального обследования, общего анализа крови, исследования мокроты на МБТ, включающего 3х-кратную люминесцентную микроскопию и 3х-кратный посев на питательные среды Левенштейна – Йенсена, с оценкой массивности бактериовыделения, скорости, массивности роста, наличия ЛУ МБТ и их жизнеспособности. Помимо этого, использовались данные рентгено-флюорографического и бронхологического обследования больных ИТЛ.

Положения, выносимые на защиту

1. Инфильтративный туберкулез легких за четверть века подвергся выраженному патоморфозу, проявившемуся в изменении биологических свойств возбудителя, рентгенологической характеристики процесса, в снижении выраженности клинических симптомов заболевания и в «стирании» ранее характерных изменений в гемограмме пациентов.

2. Современная клинико-рентгенологическая характеристика и эпидемическая опасность впервые выявленных больных инфильтративным

туберкулезом легких зависят от способа выявления заболевания и имеют существенные особенности у различных категорий населения.

3. Выраженность клинико-рентгенологических и лабораторных проявлений инфильтративного туберкулеза легких ассоциирована со степенью жизнеспособности возбудителя.

4. Высокая жизнеспособность микобактерий туберкулеза по сравнению с такими свойствами, как множественная и широкая лекарственная устойчивость, имеет более существенную связь с клинико-рентгенологическими и лабораторными проявлениями инфильтративного туберкулеза легких.

Степень достоверности

Достоверность результатов исследования, выводов, положений, выносимых на защиту, основана на данных о 771 впервые выявленном за период с 1989 по 2014 годы больном ИТЛ, обусловлена информативностью современных методов обследования, использованием современных методов статистической обработки данных, в том числе программы IBM SPSS Statistics v.19.0.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: 9-м Международном конгрессе «Здоровье и образование в XXI веке. Влияние космической погоды на биологические системы в свете учения А. Л. Чижевского» (Москва, 2008); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Проблемы гармонии и закономерности в развитии современного мира: научные и практические аспекты» (Красноярск, 2009); 16-м Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2009); 14-й Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных» (Пенза, 2009); 10-м международном конгрессе «Здоровье и образование в XXI веке. Инновационные технологии в биологии и медицине» (Москва, 2009); Japan-Russian International Workshop «Current Life-Threatening Infections Medical

Countermeasures Medical Exchange and Networks» (Tokyo-Niigata, 2010); 2-й научно-практической конференции «Актуальные вопросы респираторной медицины» (Москва, 2010); 17-м Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2010); 7-й Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы охраны здоровья лиц молодого возраста» (Брянск, 2010); 9-й Российско-немецкой научно-практической конференции Форума им. Р. Коха и И. И. Мечникова «Новые горизонты: инновации и сотрудничество в медицине и здравоохранении» (Новосибирск, 2010); 3-м Съезде военных врачей медико-профилактического профиля Вооруженных сил Российской Федерации «Достижения науки и практики в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия Вооруженных Сил Российской Федерации» (Санкт-Петербург, 2010); 6-м Международном конгрессе «Здоровье и образование в XXI веке. Научные и прикладные аспекты концепции здоровья и здорового образа жизни» (Москва, 2010); межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых, посвященной 60-летию работы новокузнецкого ГИУВа в Кузбассе «Медицина XXI века» (Новокузнецк, 2011); межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактической медицины» (Барнаул, 2011); 21-м Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Уфа, 2011); 12-м Международном конгрессе «Здоровье и образование в XXI веке» (Москва, 2011); 5-й научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в медицине» (Шарджа, 2011); 2-й научно-практической конференции с международным участием «Медицина: новое в теории и клинической практике» (Шарджа, 2012); научно-практической конференции «Междисциплинарные аспекты дифференциальной диагностики и лечения больных туберкулезом» (Москва, 2012); 22-м Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2012); 5-м съезде врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока (Благовещенск, 2013); всероссийской заочной научно-практической конференции с международным участием «Микробиология в современной медицине» (Казань, 2013); 5-й Ежегодной Сибирской конференции ННИИТ, посвященной Дню

Российской науки (Новосибирск, 2017), где работа заняла I место.

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Инфекционные болезни. Фтизиатрия. Кожные и венерические болезни» ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (Красноярск, 2017).

Диссертация выполнена в соответствии с комплексной темой научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, номер государственной регистрации 01201002150.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования, характеризующие особенности клинико-рентгенологических и лабораторных проявлений ИТЛ у различных категорий населения, используются на кафедре туберкулеза с курсом ПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России при проведении сертификационного обучения врачей-фтизиатров. Также результаты исследования были внедрены в работу КГБУЗ «Красноярская краевая больница № 2», что легло в основу приказа КГБУЗ «Красноярская краевая больница № 2» «Об организации мероприятий, направленных на раннее и своевременное выявление туберкулеза среди прикрепленного населения».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 26 научных работ, в том числе 11 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, из них 1 статья в журнале, входящим в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 185 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 388 источниками, из которых 75 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 28 таблиц и 5 рисунков.

Личный вклад автора

Автором лично осуществлен сбор первичной документации, сформирована электронная база данных, проведена статистическая обработка и анализ результатов исследования, подготовлены материалы для публикации результатов, сформулированы основные положения, выводы и подготовлена диссертационная работа.

ГЛАВА 1 ПАТОМОРФОЗ ТУБЕРКУЛЕЗА И ОТДЕЛЬНЫХ ЕГО ФОРМ, КАК ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ФТИЗИАТРИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Патоморфоз, как клиническая проблема, условия и факторы, его определяющие

Патоморфоз – это стойкое изменение количественных и качественных сдвигов в нозологии, а также клинико-анатомических форм болезней под влиянием различных воздействий [259]. В 1930-х гг. W. Hellpach под патоморфозом понимал стойкие и существенные изменения картины болезни, происшедшие под влиянием различных факторов среды. В 1956 г W. Doerr установил следующие формы патоморфоза: истинный патоморфоз, подразделяющийся на естественный (спонтанный, идиопатический), индуцированный и ложный [241].

Естественный патоморфоз – спонтанные изменения картины болезни, возникшие вследствие изменения как внешних (экзогенных) причин болезни (условия жизни и окружающая среда), так и внутренних (эндогенных) причин (конституциональные и иммунологические факторы), а также с изменением свойств возбудителя, не связанных с применением лекарственных препаратов. Индуцированный, или терапевтический, патоморфоз – это изменения болезни, вызванные терапевтическими воздействиями (вакцинация БЦЖ, химиотерапия, химиопрофилактика, своевременное выявление, санитарно-эпидемиологические мероприятия) [241].

Понятие ложный патоморфоз включает в себя изменения проявлений нозологической формы, обусловленные новой трактовкой, основанной на результатах современных исследований [241; 259; 313].

В 1999 г. Л. М. Гринберг и Т. М. Казак сформулировали динамическую концепцию патоморфоза туберкулеза. Согласно этой концепции, в нашей стране выделяют три фазы патоморфоза туберкулеза: фаза положительной динамики

(60–70-е годы), фаза стабилизации (начало-конец 80-х годов) и негативная фаза (с начала 90-х годов и по настоящее время) [66].

Патоморфоз туберкулеза определяется совокупностью многих факторов и является производным таких показателей, как эпидемиологические сдвиги, особенности патогенеза, клинические и патоморфологические изменения [249; 250; 259].

Таким образом, выявление и изучение современных проявлений патоморфоза туберкулеза в сохраняющейся напряженной эпидситуации является одной из основных фундаментальных проблем фтизиатрии и инфекционной патологии человека [65] и в настоящее время представляется весьма актуальным [214].

1.2 Фазы патоморфоза туберкулеза с начала 60-х годов XX века

Каждая из трех фаз патоморфоза туберкулеза, выделенных Л. М. Гринбергом и Т. М. Казак, имеет свои особенности.

Фаза положительной динамики патоморфоза туберкулеза (60–70-е гг.) характеризовалась ограничением роли экзогенной инфекции, явившимся результатом химиотерапии [313]. Значительную роль в снижении влияния экзогенной суперинфекции в развитии вторичных форм туберкулеза сыграли организация своевременного выявления источников туберкулезной инфекции, изоляции больных в стационарах и существенное улучшение противотуберкулезных лечебных мероприятий. Таким образом, ведущая роль в патогенезе вторичного туберкулеза в 60–70-х гг. стала принадлежать эндогенной реактивации [195; 296].

В фазу положительной динамики среди заболевших преобладали лица мужского пола, пик заболеваемости приходился на старший возрастной период (40–49 лет) [167; 292]. Отмечалось резкое снижение показателя заболеваемости (ПЗ) и показателя смертности (ПС) от туберкулеза лиц молодого возраста и увеличение их у лиц пожилого и старческого возраста, что свидетельствовало о

«постарении» туберкулеза [77; 313]. К 1989 г., по сравнению с доантибактериальным периодом, ПЗ городского населения сократилась в 10,5, а сельского в 3,1 раза [83].

Специфический процесс в период положительной динамики характеризовался малосимптомным и бессимптомным течением процесса. Малая выраженность клинических проявлений была связана с благоприятной структурой клинических форм туберкулеза, в отличие от доантибактериального периода, когда отмечался высокий удельный вес диссеминированной и фиброзно-кавернозной форм специфического процесса [168]. С появлением противотуберкулезных препаратов (ПТП) сократилось количество острых скоротечных форм туберкулеза, казеозная пневмония в качестве самостоятельной формы почти исчезла [24], удельный вес фиброзно-кавернозного туберкулеза ежегодно снижался [313]. При этом увеличился удельный вес очагового туберкулеза [168] и у подавляющего большинства (80–90 %) определялись ограниченные формы специфического процесса [313]. Уменьшилась и частота внелегочной локализации туберкулеза [24; 313].

С патологоанатомической позиции признаком патоморфоза туберкулеза в фазу положительной динамики и стабилизации являлось преобладание продуктивной, гранулематозной тканевой реакции над экссудативным компонентом воспаления [241; 249].

В отличие от доантибактериального периода, когда большинство больных погибало от прогрессирующих деструктивных форм туберкулезного процесса, в 60–80-е гг. в танатогенезе туберкулеза основной причиной смерти являлась легочно-сердечная недостаточность [313].

1.3 Эпидемиологические и клинические аспекты отрицательной фазы патоморфоза туберкулеза

Еще в начале 60-х годов XX столетия экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Международным противотуберкулезным союзом была

сформирована программа искоренения туберкулеза на Земле, но предположение об его искоренении оказалось ошибочным [287]. Возрождение туберкулеза относится к середине 80-х и началу 1990-х гг. С этого периода в патоморфозе туберкулеза выделяется период отрицательной динамики.

В конце XX века ежегодно на планете насчитывалось 8,4 млн новых случаев заболевания туберкулезом, причем самый высокий ПЗ туберкулезом регистрировался в странах Азии (примерно 2/3 всех случаев заболевания) [362] и Африки [286].

В начале 90-х гг. XX столетия ПЗ туберкулезом начал расти и в высокоразвитых странах, таких как Франция, Норвегия и Англия [367], Италия и Испания [362], Соединенные Штаты Америки [332].

В начале XXI века одна треть мирового населения инфицирована МБТ, наибольшее число новых случаев заболевания туберкулезом регистрируется в регионе Юго-Восточной Азии и Африки: по информации ВОЗ в 2015 году было зафиксировано 10,4 млн. случаев туберкулеза [343]. Несмотря на то, что многие авторы отмечают продолжение снижения ПЗ туберкулезом в странах Европы, Тихого Океана и Соединенных Штатах Америки, его темпы слишком медленные [240; 380; 386; 388].

О неблагоприятной ситуации по туберкулезу в мире свидетельствует и ПС от данного заболевания. В 2015 г. в мире зарегистрировано 1,4 млн случаев смерти от туберкулеза, при этом в последнее время на территориях развитых стран отмечается некоторое снижение ПС от туберкулеза [323], но он остается основной причиной смерти от инфекционных и паразитарных заболеваний [317; 332; 334].

Еще в 1993 г. эксперты ВОЗ были вынуждены провозгласить лозунг: «Туберкулез – глобальная опасность» [368]. Для активизации борьбы с туберкулезом и его ликвидации в 2014 г. Всемирная ассамблея здравоохранения одобрила Стратегию ВОЗ по ликвидации туберкулеза 2016–2035 и призвала сократить к 2030 году количество смертей от туберкулеза на 90 % и ПЗ туберкулезом на 80 % по сравнению с 2015 годом [343].

Начало роста распространения туберкулеза в России совпало с финалом политических событий, приведших к распаду СССР. Значительно снизился социально-экономический уровень обеспечения жизни населения; военные конфликты привели к миграции населения, выросла численность социально-дезадаптированных групп населения, что спровоцировало рост основных эпидемиологических показателей по туберкулезу [101].

С середины 80-х годов в России стал отмечаться рост основных эпидемиологических показателей по туберкулезу с замедлением их темпов роста в период с 1993 до 1998 гг. и подъемом в 1999 году [292]. Показатель заболеваемости туберкулезом в России с 1991 года увеличился в 2,4–2,8 раза [29; 286] и его уровень в 1999 возвратился примерно к величине 1967 года (85,2 на 100 000 населения) [292]. Показатель заболеваемости туберкулезом с бактериовыделением также возрос в 2,4 раза [293].

Начиная с 2000 г., ПЗ туберкулезом населения начал снижаться [108; 118], однако имеющаяся тенденция к снижению ПЗ оказалась не устойчива [293].

Одним из факторов ухудшения эпидемиологической ситуации по туберкулезу в мире многие авторы считают повсеместное распространение ВИЧ-инфекции [321; 336; 345; 362; 385]. ВИЧ-инфекция внесла радикальные изменения в эпидемиологию туберкулеза. ПЗ туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных в 30 раз, а с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в 260 раз выше, чем среди ВИЧ-отрицательных лиц [180]. ВИЧ-инфекция и туберкулез формируют смертельную комбинацию, в которой каждый ускоряет продвижение другого, вследствие развития иммунодефицита. Кроме того, туберкулёз продолжает оставаться одной из главных причин смерти ВИЧ-инфицированных [342; 375]. По данным ВОЗ, в 2015 году от туберкулеза умерло 0,4 млн человек с ВИЧ-инфекцией [343].

Неблагоприятное влияние на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу оказывает рост ЛУ МБТ [353]. Основными причинами развития ЛУ МБТ является нерегулярность лечения [13; 276], связанная с не компетенцией медицинских работников [359] и недисциплинированностью пациентов,

приводящих к низкой приверженности лечению [274; 366; 372].

Рост форм туберкулеза, вызванных ЛУ МБТ, зафиксирован практически во всех странах мира [328; 329; 352]. Особое внимание заслуживает первичная МЛУ МБТ, которая составляет в мире 3,3–5 % случаев [361; 365; 384], а на территории стран бывшего Советского Союза и России данный показатель выше в 3–6 раз [349; 355; 369], при этом почти 50 % бремени заболеваемости туберкулезом с МЛУ МБТ регистрируется в Китае и Индии [355; 370], также большое число случаев туберкулеза, вызванного МЛУ штаммами МБТ зарегистрировано в Российской Федерации, Южной Африке и Бангладеш [120; 357]; к числу стран с низкими показателями МЛУ МБТ относится Великобритания [339] и Франция [356].

В настоящее время одной из серьезнейших проблем распространения туберкулеза является появление ШЛУ МБТ [337; 338; 340; 341]. К концу 2008 г. туберкулез, вызванный МБТ с ШЛУ, зарегистрирован в 55 странах мира и частота его среди больных туберкулезом, вызванном МЛУ МБТ, в среднем составила 13,6 % в Восточной Европе [27; 120; 320; 360; 379]. Особую опасность представляет появление штаммов возбудителя с тотальной ЛУ [331]. В последнее десятилетие некоторые авторы сообщают, что снижаются показатели ЛУ МБТ в мире, но утяжеляется ее структура [316; 335].

К широкому распространению туберкулеза с ЛУ МБТ в мире привели миграция и туризм [333; 381; 382], а также высокая доля социально-незащищенных категорий населения [314; 347; 367; 388].

Таким образом, туберкулез в XXI веке продолжает оставаться распространенным заболеванием и является приоритетной проблемой здравоохранения многих стран, представляя собой глобальную угрозу для человечества, а неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в мире усугубляется появлением и быстрым распространением лекарственно-устойчивых штаммов МБТ и ВИЧ-инфекции.

С начала 90-х годов XX века в России резко осложнилась эпидемическая ситуация по туберкулезу: более чем в 2 раза выросли ПЗ [67] и ПС [245; 288; 292].

Причинами такого резкого ухудшения эпидемиологических показателей, как уже отмечалось ранее, можно считать разразившийся политический и экономический кризис после распада СССР [89], которые привели к материальному обеднению населения, ухудшению социально-экономических условий его жизни, в том числе ухудшению питания, загрязнению окружающей среды, увеличению числа лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, наркоманией, росту миграционных процессов и численности социально-дезадаптированных групп населения [270]. Кроме того, резко сократилось финансирование лечебных и профилактических противотуберкулезных мероприятий, снизился уровень организации противотуберкулезной помощи населению [286; 292]. Туберкулез, являющийся социально-обусловленным заболеванием, не мог не отреагировать на эти перемены негативными последствиями.

Показатель заболеваемости туберкулеза населения России в 2016 году составил 53,3 на 100 000 населения, ПС от туберкулеза, – 7,8 на 100 000 населения [199]. Значительно распространен туберкулез среди социально-дезадаптированного населения России [82]: среди этой категории регистрируются достаточно высокие ПЗ [33; 210] и ПС от туберкулеза [192], которые оказывают влияние на эпидемическую обстановку по туберкулезу в целом по России. Наибольшая частота выявления туберкулеза на 1 000 обследованных определяется среди лиц БОМЖ и мигрантов [57], как и в других странах [315; 346; 383].

После 15-летнего подъема ПЗ и ПС туберкулезной инфекции, динамика этих эпидемиологических показателей в России в течение последнего десятилетия свидетельствует о некоторой стабилизации ситуации, хотя они остаются на достаточно высоком уровне [84; 262; 302], превышая аналогичные в странах Европы в 5,0 раз [56].

Наиболее неблагоприятная обстановка с туберкулезом в России складывается в Уральском, Сибирском (СФО) [148; 299] и Дальневосточном федеральных округах [119], что значительно влияет на формирование эпидемиологических показателей в целом по России.

В СФО ПЗ туберкулезом в последние 3 года хотя и имеет тенденцию к

стабилизации, но остается на достаточно высоком уровне, составляя в 2016 году 91,4 случаев на 100 000 населения [199]. Колебания этого показателя по отдельным регионам СФО составляют в 2016 году от 52,9 в Республике Хакасия до 108,3 на 100 000 населения в Иркутской области и до 178,3 на 100 000 населения в Республике Тыва [199]. ПЗ туберкулезом жителей Красноярского края за 27 лет увеличился в 2,2 раза, с 38,0 на 100 000 в 1989 году до 82,3 на 100 000 населения в 2016 году [199]; при этом на большинстве территорий края уровень ПЗ значительно превышает средне-краевой показатель [311].

Показатель смертности от туберкулеза в СФО в 2016 г. был в 1,9 раза выше, чем по России (в Российской Федерации – 7,8 на 100 000 населения, в СФО – 15,2 на 100 000) [199]; при этом наиболее высокий ПС регистрировался в Республике Тыва (47,7 на 100 000 населения) и превышал среднероссийский в 6,1 раза [146]. ПС от туберкулеза в Красноярском крае составил в 2016 году 14,5 на 100 000 населения [199]. Обращает на себя внимание достаточно высокий удельный вес больных, умерших на первом году наблюдения среди всех случаев смерти от активного туберкулеза в СФО – 21,5 %, а в Красноярском крае – 26,7 % [199].

Основными причинами сложившейся ситуации по туберкулезу в СФО явились социально-экономическое неблагополучие населения региона, большой резервуар туберкулезной инфекции, рост ЛУ МБТ, сочетание туберкулеза с ВИЧ-инфекцией, недостаточная эффективность противотуберкулезных мероприятий [142].

Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России также осложняется и ростом ЛУ штаммов МБТ [8; 239; 293]. К 2009 г. практически у каждого 4–6 зарегистрированного больного с бактериовыделением установлена МЛУ [142; 154]. Удельный вес первичной МЛУ МБТ в Сибири также весьма значителен и составляет от 16,4 % в Иркутской области до 30,2 % в Республике Тыва [199]. В СФО доля больных, выделяющих МЛУ штаммы МБТ среди впервые выявленных больных составила 27,0 %, при этом в Красноярском крае этот показатель чуть выше – 25,9 % [199]. Туберкулезный процесс, вызванный ЛУ МБТ, приводит к удлинению сроков лечения [132] и повышению его стоимости

[155; 256]. В этой связи для адаптации стандартных и индивидуальных схем химиотерапии необходим обязательный учет региональной ЛУ возбудителя туберкулеза в конкретном регионе, что позволит существенно повысить частоту эффективности курсов лечения больных [176].

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в России осложняется ростом числа ВИЧ-инфицированных, как группы повышенного риска по развитию специфического процесса [56; 63; 293]. Больные ВИЧ-инфекцией болеют туберкулезом чаще всего населения в 14 раз, а умирают от него в 17 раз чаще [193]. Туберкулез у них является основным вторичным заболеванием, которое характеризуется тяжелой структурой клинических форм, большой распространенностью процесса [126; 127; 253; 309], высокой частотой генерализованных форм с полиорганным поражением [9; 198] и выявляется в большинстве случаев при обращении за медицинской помощью [87; 303]. Так, в СФО в 2015 году показатель новых случаев туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией, составил 26,3 на 100 000 населения, а в Красноярском крае, – 17,9 на 100 000 населения [199].

Структура клинических форм туберкулеза характеризуется преобладанием распространённых и осложнённых процессов [56] с высокой частотой и массивностью бактериовыделения, что ведет к возрастанию значимости контактов с больными туберкулезом в развитии заболевания [124] в 5,7–21,2 раза [235].

Таким образом, несмотря на тенденцию к стабилизации ПЗ и ПС от туберкулеза в России и в большинстве регионов СФО, проблема туберкулеза остается актуальной. Туберкулез в современном периоде продолжает оставаться важнейшей медико-социальной проблемой, что обусловлено высоким уровнем распространения этого заболевания. Эпидемиологическая ситуация осложняется появлением форм туберкулеза с ЛУ возбудителя, а также ВИЧ-ассоциированного туберкулеза, что требует проведения эффективного мониторинга эпидемической ситуации и адекватных противотуберкулезных мероприятий [149].

Несмотря на то, что в фазу отрицательной динамики ПЗ туберкулезом

мужчин продолжает превышать ПЗ женщин [239; 293; 371], отмечен значительный рост этого показателя у последних [70; 266].

С началом ухудшения эпидемической ситуации по туберкулезу наиболее высокий уровень заболеваемости стал приходиться на более молодой возраст [4, 210], с пиком в возрастной группе 30–39 лет [20; 200; 293]. Следовательно, отмечалось значительное «омоложение» туберкулеза, по сравнению с 1980-ми гг. [72; 77; 84]. Особого внимания заслуживает тот факт, что пик заболеваемости у женщин приходится на возрастной период 25–34 года [192; 227; 292]. При этом возрастной группой, где ПЗ туберкулезом женщин превышает аналогичный у мужчин, является возраст от 18 до 29 лет [279].

Если в начале 90-х годов ПЗ сельского населения был на 1/3 выше городского [304], то к началу XXI века он стал выше в 1,5 раза [52]. По данным других авторов ПЗ городских жителей даже превышал таковой на селе в 1,7 раза [70].

В патогенезе вторичных форм туберкулеза с начала 1990-х гг. приобретает решающее значение экзогенная суперинфекция [285]. Доказательством последнего [93; 250; 292] явился увеличивающийся ПЗ контактных [81; 284], а также значительный рост среди больных с ПЛУ МБТ [286]. Следует отметить, что в более развитых странах и в начале 21 века в патогенезе вторичных форм преобладала эндогенная реактивация инфекции, однако в современных условиях ее значение и в этих странах снижается [355].

Изменился и социальный состав больных: с начала отрицательной фазы патоморфоза среди больных туберкулезом преобладали неработающие лица трудоспособного возраста (45 % – 68,7 %) [40; 245; 301]. Увеличилась доля заболевших среди мужчин, не состоящих в браке, с начальным образованием [191] и неполным средним образованием [54]. Одновременно среди больных туберкулезом увеличилась доля учащихся и студентов [53], инвалидов и пенсионеров [4], лиц БОМЖ [173].

За последние десятилетия значительно возросло число больных туберкулезом с сопутствующей патологией [226; 325; 350], особенно

ВИЧ-ассоциированного туберкулеза [18, 200], что является важным фактором, сдерживающим повышение эффективности лечения специфического процесса [72].

С начала отрицательной фазы патоморфоза ПС от туберкулеза возрос в 2,1–2,5 раза [143; 293]. О тяжести эпидемиологической ситуации по туберкулезу свидетельствует и тот факт, что свыше 1/3 умерших наблюдались в противотуберкулезном диспансере не более 1 года [116]. Было отмечено, что доля больных, умерших в возрасте 20–39 лет, превышала долю умерших в возрасте 60 лет и старше [77]. Среди всех умерших от туберкулеза около 80 % стали составлять больные из социально неблагополучных слоев населения, страдающие алкоголизмом и бытовым пьянством [100]. Обращает на себя внимание увеличение среди умерших доли больных, выделяющих ЛУ штаммы МБТ, в том числе с МЛУ до 56,8 % [72; 200]. Среди населения Красноярского края за 12 лет (с 1997 по 2008 гг.) ПС от туберкулеза увеличился в 1,9 раза [123]. В настоящее время в нашей стране установлено некоторое снижение ПС от туберкулеза [199].

К числу важнейших факторов, определяющих современную эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу, относят изменение биологических свойств МБТ [364], в том числе таких, как ЛУ и жизнеспособность по скорости и массивности роста [49].

Характерной особенностью современной эпидемии туберкулеза является повсеместное распространение ЛУ штаммов МБТ [8; 239; 293]. Особое внимание заслуживает первичная МЛУ, которая может стать основной причиной снижения эффективности лечения [7; 120] и повышения ПС от туберкулеза в современных условиях [72; 158; 200; 230]. В 2016 г. ПЗ туберкулезом органов дыхания, вызванном МЛУ МБТ составил 5,6 на 100 000 населения [199].

Наращение частоты ЛУ началось еще с 90-х гг. XX столетия. В начале 80-х гг. XX столетия ПЛУ МБТ не превышала 15 % [37], но за последние 10–20 лет повсеместно произошел ее рост и в различных регионах составил от 18,7 % до 43,4 % случаев [200; 278; 305].

Изменились не только количественные, но и качественные показатели ЛУ.

Так, если в фазу положительной динамики и стабилизации патоморфоза туберкулеза монорезистентные штаммы МБТ преобладали над полирезистентными [125], то за последние годы значительно утяжелилась структура ЛУ: уменьшилась доля монорезистентных [169; 312] и полирезистентных штаммов возбудителя [258], но при этом, по сравнению с 90-ми гг., значительно вырос удельный вес мультirezистентных МБТ [5; 51; 271], став лидирующей в структуре ЛУ [49]. Кроме того, в фазу отрицательной динамики патоморфоза туберкулеза появилась ШЛУ [255; 258; 300; 351], и тотальная ЛУ МБТ [171].

Спектр ЛУ МБТ в настоящее время очень разнообразен и требует более четкой дифференциации по конкретному характеру ЛУ [122; 234]: лидирует ЛУ к стрептомицину – ее доля выросла с 27,8 % до 80–88 % [28; 294], к изониазиду – с 22,2 % до 90 % [243; 318], к рифампицину – с 56 % до 66 %, к этамбутолу – с 19,3 % до 39,9 % [225; 272]. В структуре МЛУ МБТ в последние годы чаще определяется мультirezистентность в сочетании с устойчивостью к основным ПТП [25], чуть реже в сочетании с препаратами основного и резервного ряда [25; 107]; при этом к последним отмечается значительный рост ЛУ [278; 327], особенно к фторхинолонам [94; 258; 272; 283] и канамицину [16; 254], что приводит к амплификации ЛУ [157]. Кроме этого, в отрицательную фазу патоморфоза туберкулеза появилась тенденция к росту ЛУ с увеличением числа ПТП [117]: практически у каждого 5-го больного в настоящее время определяется устойчивость к 5–6 [145] и даже к 8-ми ПТП [254], что приводит к трудностям при организации лечения и снижению его эффективности [86; 310; 324].

Социальный портрет больного туберкулезом, вызванного ЛУ МБТ, в том числе МЛУ, характеризуется преобладанием мужчин [252] молодого трудоспособного возраста [113; 189; 387], при этом большинство из них неработающие [113; 162; 183; 269] и социально-дезадаптированные лица с низким уровнем образования [121]. По данным других авторов туберкулез с МЛУ МБТ чаще встречается у студентов [162]. Особого внимания заслуживает рост ЛУ МБТ среди женщин [215], причем преимущественно ЛУ возбудителя у женщин

определяется в возрастной группе 18–30 лет [258].

Первичная лекарственная устойчивость МБТ чаще наблюдается у заболевших из семейного контакта с бактериовыделителем [162; 201; 219; 257]. Удельный вес лиц с сопутствующими заболеваниями выше при туберкулезе, вызванном МБТ с МЛУ, чем при туберкулезе, вызванном лекарственно-чувствительными штаммами [113], причем почти у каждого второго имеется алкогольная зависимость [162; 201; 257; 269]. Среди ВИЧ-положительных больных ПЛУ МБТ встречается в 2–3 раза чаще, чем среди ВИЧ-отрицательных больных [273; 281].

Характер микобактериальной популяции влияет на тяжесть течения заболевания и распространенность специфического процесса в легких [48]: так, туберкулез, вызванный МБТ с ПЛУ, а в особенной степени МЛУ, характеризуется яркой клинической картиной [183; 201; 348], выраженными физикальными изменениями [113], частой регистрацией осложнений [189] и внелегочной локализацией специфического процесса [182], значительными изменениями лабораторных показателей [147], выраженным иммунодефицитом [6] и высокой степенью массивности бактериовыделения [12].

Туберкулезный процесс, вызванный ЛУ штаммами МБТ, характеризуется распространенными, захватывающими долю и более легкого, деструктивными формами [156; 252] со значительным преобладанием экссудативной реакции и генерализации поражения [179], с особо тяжелым течением заболевания при резистентности к сочетанию основных и резервных ПТП [164; 165], с низкой эффективностью лечения [163] и напоминающим туберкулезный процесс до появления ПТП [80].

Первичная лекарственная устойчивость МБТ также находится в тесной взаимосвязи с клиническими формами туберкулезного процесса: наибольшее число случаев ЛУ МБТ обнаруживается при фиброзно-кавернозном туберкулезе легких [76] и ИТЛ [183], а самая низкая частота ЛУ при диссеминированном туберкулезе легких, кавернозном туберкулезе, очаговом туберкулезе легких, туберкулезе [153]. Согласно данным других авторов МЛУ чаще встречается при

казеозной пневмонии [141], а также одинаково часто при ИТЛ и диссеминированном туберкулезе [178].

При исследовании другого биологического свойства МБТ, – жизнеспособности по скорости и массивности роста, одними авторами отмечено, что в современных условиях преобладают культуры с высокой скоростью и массивностью роста [30;151]; другими – с низкой скоростью роста МБТ [51].

Важное значение также имело установление прямой корреляционной связи жизнеспособности МБТ по признакам скорости и массивности роста с распространенностью процесса и обратной, – с эффективностью лечения [85; 115; 307] и прогнозом заболевания [34], что связано с различиями специфического клеточного ответа, который у лиц с высокой жизнеспособностью возбудителя достоверно ниже, чем у больных с низкой жизнеспособностью МБТ [190]. Так, А. О. Барнауловым (2011) было доказано, что туберкулезный процесс, вызванный высоко жизнеспособными МБТ, характеризуется распространенными двухсторонними поражениями, обильным бактериовыделением и значимыми изменениями периферической крови [42; 43].

В современных условиях одной из причин пандемии туберкулеза в мире и России многие авторы считают высокую распространенность МБТ пекинского генотипа Beijing [166], для которого характерно более обильное бактериовыделение [28], высокая частота ЛУ, в том числе и МЛУ [158; 159; 238; 330; 358; 374], высокая трансмиссивность [186], вирулентность [156] и распространенные деструктивные процессы [91, 205] с выраженными клиническими проявлениями [354]. При сравнении клинико-лабораторных, рентгенологических особенностей туберкулезного процесса и биологических свойств МБТ было установлено, что более тяжелая клиническая картина чаще встречается у больных, выделяющих штаммы с высокой вирулентностью; процессы же, вызванные маловирулентными МБТ, чаще протекает со слабо выраженной симптоматикой. Клинически значимые изменения периферической крови, более высокая частота полисегментарных и двухсторонних процессов, обильное бактериовыделение отмечается при туберкулезе, вызванном

высокотоксичными и высоковирулентными МБТ [91; 205], в то время как при ограниченных процессах чаще определялись МБТ с низкой вирулентностью [42; 207].

Установлено, что при нарастании ЛУ и степени жизнеспособности МБТ иммунный ответ развивается преимущественно по гуморальному типу, тогда как клеточный иммунный ответ, играющий при туберкулезе основную протективную роль, угнетается [190].

Жизнеспособность МБТ имеет чрезвычайно ценное прогностическое значение [34], ибо доказано наличие сильной прямой корреляционной связи высокой жизнеспособности МБТ с общей болезненностью и сильной обратной корреляционной связи первого показателя с абациллированием и клиническим излечением [307], в связи с чем считают рациональным осуществление контроля и оценки эпидемиологической ситуации с учетом основных биологических свойств МБТ, а именно их жизнеспособности и ЛУ [47]. Однако, вопрос о влиянии жизнеспособности МБТ на течение туберкулезного процесса и его различных клинических форм в литературе освещен недостаточно. Лишь в единичных работах указывается, что у части больных остропрогрессирующим туберкулезом легких наблюдается относительно быстрый рост МБТ на питательных средах, свидетельствующий о их высокой жизнеспособности [14], а высокую жизнеспособность рассматривают как одни из факторов, определяющих тяжелое течение туберкулезного процесса [152]; доказано наличие корреляции жизнеспособности МБТ с характером течения диссеминированного туберкулеза легких [138]. Кроме того, имеются данные о влиянии локализации специфического процесса на фенотипические свойства МБТ, а именно, о выявленной пониженной скорости роста МБТ при костно-суставном туберкулезе [242].

В отрицательную фазу патоморфоза туберкулез легких стал характеризоваться распространенными процессами [26], с быстрым формированием распада легочной ткани и обсеменением [233; 268]. Изменилась и структура клинических форм у впервые заболевших туберкулезом [143]: вырос

удельный вес диссеминированного [67; 261; 308], ИТЛ [70; 103] и фиброзно-кавернозного туберкулеза [210]. Особенностью фазы отрицательной динамики патоморфоза туберкулеза является возросшая частота остропрогрессирующих форм туберкулезного процесса [66; 192], а именно, казеозной пневмонии [67] и милиарного туберкулеза [74], а также генерализованных форм туберкулеза [63], особенно у лиц молодого возраста [277]. При этом снизилась доля очагового [71; 74] и ограниченного ИТЛ [31]. Отмечено, что туберкулез достаточно быстро, за 1–1,5 года, стал прогрессировать до кавернозной и фиброзно-кавернозной формы. Увеличилась доля больных туберкулезным экссудативным плевритом [149].

За последние годы, по сравнению с 60–70-и гг. XX века, у впервые выявленных больных увеличилась частота деструкции легочной ткани [8; 97; 309] и обильного бактериовыделения [97; 312]; однако некоторые авторы в последнее время отмечают снижение доли больных туберкулезом легких с распадом и бактериовыделением [7; 200]. Особую тревогу вызывает высокая частота распространенных процессов с распадом легочной ткани и массивным бактериовыделением у женщин [215] и лиц молодого возраста, не проходивших проверочное флюорографическое обследование (ПФЛГО) более 2 лет [102].

В связи с ростом распространенных форм туберкулеза в настоящее время увеличилось и число больных, выявленных при обращении за медицинской помощью с симптомами заболевания [103]. Это также связано и с низким показателем охвата населения профосмотрами: в 2010 г. этот показатель составил лишь 63,8 %, по сравнению с 1985 г., когда он был максимальным – 75,4 % [293; 310], и снижением числа лиц, выявленных при профосмотре [70]. Около 30,2 % больных выявляются несвоевременно [293], причинами последнего являются нерегулярное флюорографическое обследование (ФЛГО) лиц из групп риска [223] и декретированных контингентов, медико-социальная отягощенность и небрежное отношение больных к своему здоровью [160].

С началом фазы отрицательной динамики патоморфоза туберкулеза все чаще стали выявляться внелегочные локализации специфического процесса [62] с

поражением печени, селезенки, реже почек, менингеальных оболочек и других органов [280]. Таким образом, в отрицательную фазу патоморфоза специфический процесс стал напоминать туберкулез доантибактериального периода.

Увеличение остропрогрессирующих и распространенных форм специфического процесса привело к увеличению ПС от туберкулеза по данным литературы до 7 раз [30; 100].

В фазу отрицательного патоморфоза основной причиной смерти от туберкулеза стало прогрессирование специфического процесса [63; 209], чаще всего в виде казеозной пневмонии [192; 210], фиброзно-кавернозного [194] и диссеминированного [244] туберкулеза; при этом уменьшилась доля легочных кровотечений и эмпиемы плевры, как летальных осложнений [73].

Особенностями морфологических проявлений туберкулеза в отрицательной фазе патоморфоза туберкулеза явилось преобладание экссудативного и некротического типов воспаления [250; 261] с массивным распадом легочной ткани [99; 241], а также ослабление продуктивных клеточных реакций [210].

По мнению ряда авторов, в настоящее время отмечаются безусловные признаки негативного патоморфоза туберкулеза [63; 78; 277], а не просто «реверсия» туберкулеза [181; 241]. Специфический процесс потерял «управляемость» в условиях большого резервуара туберкулезной инфекции [241]. По мнению Л. М. Гринберга (2003), благоприятным исходом данной ситуации могла бы стать следующая фаза – фаза стабилизации [64].

Таким образом, патоморфоз туберкулеза в отрицательную его фазу характеризуется ростом основных эпидемиологических показателей и роли экзогенной инфекции в патогенезе вторичного туберкулеза, увеличением числа больных с сопутствующей патологией (алкоголизм, наркомания, ВИЧ-инфекция, и пр.), изменениями структуры клинических форм туберкулеза с преобладанием распространенных деструктивных процессов с массивным бактериовыделением и ярко выраженной клинической картиной с преобладанием экссудативной тканевой реакции, доминированием казеозного варианта воспаления. Снижение ПЗ и ПС в России за последние годы, снижение частоты деструкции легочной

ткани и бактериовыделения у больных в некоторых регионах могут свидетельствовать о появлении положительных тенденций и стабилизации туберкулезного процесса.

Также в современных условиях увеличился удельный вес ЛУ МБТ, стали преобладать МЛУ штаммы МБТ и штаммы с высокой жизнеспособностью по скорости и массивности роста, что, несомненно, влияет на течение и исход заболевания, способствует накоплению эпидемиологически опасного контингента [263] и является неблагоприятным прогностическим критерием дальнейшего развития эпидситуации в стране [170].

1.4 Патоморфоз и современные особенности инфильтративного туберкулеза легких, как наиболее часто встречающейся формы специфического процесса

В структуре клинических форм ИТЛ неизменно занимает первое место во все временные периоды [93; 232; 247; 264; 296]. Основоположниками изучения инфильтратов являются Н. Assmann и F. Redeker. Н. Assmann полагал, что ИТЛ, являясь началом вторичного туберкулеза, развивается в результате экзогенной суперинфекции, а F. Redeker отмечал эндогенное его происхождение в результате реактивации уже имевшихся в легком старых очагов [247].

Инфильтративный туберкулез легких характеризуется высоким риском исхода в хронические деструктивные формы специфического процесса, что обуславливает необходимость хирургического лечения и несет за собой угрозу стойкой утраты трудоспособности больных [46]. В этой связи изучение эпидемиологических, клинических и патоморфологических аспектов патоморфоза ИТЛ способствует рациональной организации и проведению противоэпидемических и лечебных мероприятий [306]. В неблагоприятных эпидемических условиях особую значимость приобретает углубленный анализ клинического патоморфоза ИТЛ, как наиболее часто развивающейся формы специфического процесса как в масштабах всей страны, так и в отдельных ее

регионах, ибо результат этого анализа в значительной мере способствует совершенствованию диагностики, рациональной организации и проведению лечебных мероприятий, а также прогнозированию течения и исходов заболевания [114].

В своем развитии ИТЛ претерпел фазу положительной динамики (50–70-е гг.) и относительной стабилизации (начало 80-х гг.), а с середины 80-х гг. в патоморфозе этой формы специфического процесса стали наблюдаться отрицательные тенденции [114].

В фазу положительной динамики и стабилизации патоморфоза ИТЛ основной состав больных ИТЛ был представлен мужчинами, жителями села в возрасте 20–50 лет [21; 237]. В 80-х гг. достаточно высока была доля больных старше 60 лет, что свидетельствовало о «постарении» ИТЛ [204; 236; 297]. Характер бактериовыделения при ИТЛ в середине 80-х гг. чаще был скудным [236].

Клиническая картина ИТЛ в период положительной динамики и фазу стабилизации стала менее выраженной, у многих больных заболевание развивалось под маской острого респираторного заболевания [114; 211] и сопутствующих заболеваний [32], либо вовсе без клинических проявлений даже при распаде легочной ткани и бактериовыделении [111], а течение было инапперцептым и подострым со слабо выраженными симптомами интоксикации и скудными физикальными данными [216]. Наиболее частым субъективным проявлением был умеренный кашель со скудным отделением мокроты [237], а комплекс клинико-лабораторных признаков при ИТЛ таких, как повышение температуры, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), лейкоцитоз, увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов отмечался лишь у 4,3 % [236; 237].

Рентгенологически ИТЛ в этот период характеризовался малым объемом поражения [111; 236], меньшей выраженностью экссудативного компонента и преобладанием продуктивного типа воспаления [32; 203; 247], снижением частоты распада и бронхогенного обсеменения [236].

В начале 80-х гг. у подавляющего большинства больных ИТЛ выявлялись следы ранее перенесенного туберкулеза [237], что свидетельствовало об эндогенной реактивации процесса.

В фазу отрицательной динамики патоморфоза доля ИТЛ в клинической структуре заболеваемости туберкулезом увеличилась более чем в 2 раза во всех регионах России [70; 74; 246] и, в частности, в Западной Сибири [221; 248], что было связано со снижением выявления очаговой формы туберкулеза легких [168]. С начала 1990 г. более чем в 2 раза вырос ПЗ ИТЛ и летальность от него [306].

В начале 1990-х гг. в возрастных группах больных также, как и в фазу положительной динамики, преобладали мужчины [204], соотношение мужчин и женщин составляло 2,5 : 1 [23], причем мужчины чаще болели в возрасте 40–50 лет, женщины в более молодом возрасте – до 30 лет [23; 139].

Каждый пятый из заболевших ИТЛ в 90-е гг. и каждый третий в 2000-е гг. имели контакт с больными туберкулезом, что свидетельствовало о повышении роли экзогенной инфекции в развитии данной формы специфического процесса. [58; 237]. Сопутствующие заболевания у больных ИТЛ в различные временные периоды встречались достаточно часто [237].

С начала отрицательной фазы патоморфоза ИТЛ бактериовыделение встречалось по данным различных авторов от 50 до 80 % случаев [71; 221], при этом, более чем у половины больных оно носило массивный характер [58].

Начиная с конца 1980-х гг. течение ИТЛ становится менее доброкачественным: почти у 1/3 процесс начинается остро [92], чаще выявляется при обращении к врачу [71; 139; 221] и у 2/3 сопровождается выраженной клинической симптоматикой [21], а именно, кашлем почти у 85 % заболевших [237], с катаральными явлениями в легких и изменением в гемограмме у каждого второго больного [221], регрессируя при этом до выраженных остаточных изменений [109].

Значительные изменения претерпели рентгенологические проявления ИТЛ: с конца 80-х гг. ИТЛ стал носить распространенный характер [114; 221; 297] с быстрым появлением деструкции легочной ткани, обширным обсеменением [21] и

бактериовыделением [221; 232], что свидетельствовало о несвоевременном его выявлении. [204]. Деструкция легочной ткани при ИТЛ отмечалась более чем в половине случаев, при этом частота нарастала с увеличением возраста больных [139] и зависела от пола: у женщин распад наблюдался чаще, чем у мужчин [71]. Кроме того, ИТЛ характеризовался преобладанием выраженных экссудативных изменений в легочной ткани над продуктивными [168].

В настоящее время ИТЛ также занимает первое место в структуре клинических форм туберкулеза легких и на его долю приходится почти половина среди впервые выявленных больных [13; 60; 67; 96; 268].

Более половины случаев заболевания ИТЛ приходится на мужчин [10; 60; 162; 264], соотношение мужчин и женщин с начала XXI века значительно сократилось и составило 1,8 : 1 [59]. Средний возраст больных оказался достаточно молодым (30–35 лет) [10; 247; 373; 378], хотя некоторыми авторами отмечается повышение заболеваемости в возрасте старше 40 лет [59].

Тенденция роста городских жителей среди больных ИТЛ с начала 90-х гг. сохраняется и на сегодняшний день [275]. В последнее десятилетие больше половины пациентов неработающие лица, причем 2/3 среди них – лица трудоспособного возраста [60; 264], и по сравнению с 1990 г., численность этой группы увеличилась в 3 раза [59]. Почти каждый второй заболевший ИТЛ отмечает контакт с больными туберкулезом [275], что свидетельствует о возросшей роли экзогенной инфекции в развитии данной формы специфического процесса [59].

В последние годы отмечается тенденция к росту сопутствующих заболеваний [175; 275]. Это в первую очередь такие, как хронические неспецифические заболевания органов дыхания, алкоголизм, при которых ИТЛ протекает менее благоприятно, имеет большую распространенность поражения, сопровождающуюся высокой частотой деструкции легочной ткани и бактериовыделения [59], что ведет к низкой эффективности лечения [60]. Особого внимания заслуживают ВИЧ-инфицированные больные, из которых практически у каждого третьего заболевшего туберкулезом выявляется его инфильтративная

форма [35]; при этом специфический процесс носит распространенный характер, с выраженными клиническими проявлениями, высокой частотой распада легочной ткани и бактериовыделения [110]. Обращает на себя внимание увеличение доли заболевших туберкулезом ВИЧ-инфицированных женщин, при этом среди умерших больных ИТЛ ВИЧ-инфицирована каждая третья женщина, а при поздних стадиях – каждая вторая. [298].

За последние десять лет бактериовыделение при ИТЛ встречается более чем в половине случаев [10; 11; 175], при этом его массивность чаще носит умеренный и обильный характер [60; 88; 256; 264; 275]. Среди больных ИТЛ, у которых обнаружено бактериовыделение, чаще отмечаются выраженные клинико-лабораторные проявления заболевания, увеличение показателей размера инфильтратов, размера распада в легочной ткани и распространенности очагов отсева [45; 363], а также поражение гортани [19].

Как было отмечено ранее, основные биологические свойства МБТ (ЛУ, вирулентность, жизнеспособность) значительно влияют на течение туберкулезного процесса. Однако данные о жизнеспособности МБТ при ИТЛ довольно противоречивы.

Так, по данным проф. Н. М. Корецкой (2004), средняя скорость роста МБТ на питательных средах при ИТЛ составляла в начале XXI века ($28,2 \pm 1,5$) дня, а удельный вес МБТ с высокой и низкой жизнеспособностью был одинаков [132]. Другие авторы, проф. В. Ю. Мишин (2006) и Н. В. Назарова (2003), отмечают преобладание умеренного и скудного роста МБТ на питательных средах [185; 264], а А. О. Барнаулов (2010) отмечает преобладание МБТ с высокой и средней жизнеспособностью [42].

Доказано, что жизнеспособность МБТ влияет на эффективность лечения: у больных, выделяющих МБТ с низкой степенью жизнеспособности, в 70 % достигнуто значительное улучшение, при выделении МБТ с высокой степенью жизнеспособности улучшение было достигнуто лишь в 30 % [218].

Также установлено, что между жизнеспособностью и ЛУ МБТ при ИТЛ имеется прямая корреляционная связь: у ряда пациентов МБТ одновременно

отличались высокой жизнеспособностью и полирезистентностью к ПТП [218]. Кроме того, штаммы МБТ с МЛУ при ИТЛ характеризуются более интенсивным и обильным ростом, чем лекарственно-чувствительные штаммы, обладая более агрессивными свойствами и высокой биологической активностью, что может свидетельствовать о повышенной их контагиозности [162].

По клиническим проявлениям заболевания эти больные представляли наиболее тяжелую группу: выраженная интоксикация, обширные поражения, прогрессирование процесса на фоне специфической терапии, при этом доля таких больных на современном этапе увеличилась в связи с широким распространением штаммов МБТ, принадлежащих к семейству Beijing, обладающих одновременно высокой жизнеспособностью и полирезистентностью [218].

Среди клинических форм впервые выявленных больных наличие ПЛУ МБТ, особенно МЛУ, зарегистрировано в большинстве случаев у пациентов с ИТЛ [122; 153; 183]. Произошел рост ПЛУ МБТ при ИТЛ до 37,8 % – 74,4 % [61; 169; 203], причем частота МЛУ возросла от 0 % в 1990 г. до 7,6 % в 2000–2001 гг. [59; 60] и до 11,1 % – 48,9 % в 2008–2012 гг. [25; 42; 106; 201; 224]. Изменения качественной характеристики ПЛУ МБТ при ИТЛ проявились ростом полирезистентности [59; 224] и снижением монорезистентности с 50 % [132] до 14,3 %, особо следует отметить, что при ИТЛ ШЛУ составляет 14,3 % [224]. При изучении спектра ПЛУ при ИТЛ с начала XXI века отмечен рост ЛУ к стрептомицину почти в 3 раза, к изониазиду в 2 раза, к рифампицину в 3 раза, к этамбутолу в 2,6 раза [90].

Среди больных ИТЛ, вызванном МЛУ МБТ, чаще встречаются городские жители мужского пола молодого возраста, не имеющие работы, с асоциальным поведением [75], наличием сопутствующих заболеваний, кроме того эти больные чаще отмечают контакт с больными туберкулезом [162]. ИТЛ, вызванный МБТ с МЛУ, характеризуется остропрогрессирующим течением [3], распространенными поражениями в виде перисциссурита и лобита [184, 264], с высокой частотой деструкции легочной ткани и массивным бактериовыделением, с выраженной симптоматикой и аускультативными проявлениями [162]. В морфологических

проявлениях современного ИТЛ преобладает экссудативный тип воспаления [96; 247].

В последнее десятилетие ИТЛ практически в 50 % случаях выявляется при обращении с жалобами в лечебные учреждения [55; 206; 213; 228; 256] и уменьшается доля больных ИТЛ, выявленных при профосмотре [275]. Следует отметить, что клинические проявления данной формы в значительной степени зависели от способа выявления [46], а рентгенологические и клинические проявления ИТЛ коррелировали между собой [44], определяли результаты лечения и исход заболевания [222]. Было установлено, что у лиц, не проходивших ПФЛГО более 2–3 лет, туберкулезный процесс носил более распространенный характер [59].

По сравнению с 1990 г., ИТЛ стал чаще начинаться остро и подостро [114; 175] и протекал более злокачественно [58], с более выраженными интоксикационными и бронхолегочными симптомами [275], такими как повышение температуры до фебрильных цифр, выраженная общая слабость, потливость, кашель с выделением мокроты слизистого и слизисто-гнойного характера, боль в груди, одышка, снижение массы тела в течение последних 3 месяцев [44; 88; 246; 251]. Кроме того, остропрогрессирующее течение ИТЛ достигает 35 % среди впервые выявленных больных [105] и характеризуется низкой эффективностью стандартных режимов лечения, высоким риском развития казеозной пневмонии и неблагоприятным исходом [104]; а бессимптомное течение ИТЛ стало встречаться значительно реже [59]. По данным ряда авторов, такой грозный симптом, как кровохарканье, в настоящее время отмечается также редко, как и в фазу стабилизации и положительной динамики [59; 92; 237; 256; 264]. Выраженность клинических проявлений у больных ИТЛ в современных условиях [69] значительно затрудняет его дифференциальную диагностику с внебольничной пневмонией [251; 377].

Также затрудняет эту дифференциальную диагностику произошедшие значительные изменения в гемограмме больных ИТЛ в негативную сторону: наличие лейкоцитоза более чем у половины больных, лимфопении у каждого 2-го,

палочкоядерного сдвига нейтрофилов влево у 1/3 больных, увеличение частоты моноцитоза и выраженных значений СОЭ [59; 88]. При этом клинические симптомы прямо коррелируют с изменениями лабораторных показателей (содержание лейкоцитов в крови и СОЭ) [44]. Было доказано, что абсолютная лимфопения у больных ИТЛ [218] связана с нарушением субпопуляционного состава лимфоцитов и депрессией Т-клеточного иммунитета [95].

Выраженная клиническая картина у больных ИТЛ заставляет их активно обращаться за медицинской помощью [46], при этом отмечено, что почти 2/3 пациентов в современных условиях, чувствуя себя больными, не обращаются за медицинской помощью в течение месяца и более [59], что свидетельствует о небрежном отношении заболевших к своему здоровью.

В начале XXI века при развитии ИТЛ следы перенесенного первичного туберкулеза отмечались лишь в 9,1 % случаев, т. е. реактивация старых очагов стала играть меньшую роль в развитии данной формы заболевания [97], а ведущую роль приобрела экзогенная суперинфекция [61].

В современных условиях даже среди впервые выявленных при ПФЛГО в 1,5 раза увеличилась доля распространенного поражения легочной ткани при ИТЛ [59], при этом преобладают распространенные специфические процессы (облаковидный инфильтрат, перисциссурит, лобит) с захватом трех сегментов легкого у каждого 3-го больного; четырех и более сегментов, – у каждого второго [175; 184; 264; 275], а двусторонняя локализация имеет место в 1/3 случаях [58; 203], при этом ограниченные процессы с вовлечением 2 сегментов отмечаются лишь у каждого 10-го [144]. Следует отметить, что в регионах России с относительно благоприятной эпидемической ситуацией по туберкулезу, у значительной доли больных ИТЛ процесс ограничивается в пределах 2 сегментов [260].

В плане дифференциальной диагностики с внебольничной пневмонией особого внимания заслуживает ИТЛ с поражением нижней доли легкого, случаи которого по некоторым авторам в последние годы значительно участились [67]. Такой процесс выявляется чаще при обращении с жалобами и характеризуется

более острым течением [150] с выраженными клиническими симптомами [195], но с меньшей частотой распада и бактериовыделения, в отличие от ИТЛ верхнедолевой локализации [2], что затрудняет дифференциальную диагностику ИТЛ и пневмонии [69; 267]. По данным других авторов нижнедолевые процессы, наоборот, более склонны к быстрому образованию полостей распада [195].

Деструкция легочной ткани встречается более чем у половины заболевших, а обсеменение у 1/3 больных [11; 60; 88; 213; 246]. Большая распространенность поражения при ИТЛ способствует увеличению частоты деструкции: при лобулярных инфильтратах распад встречается в половине случаев, а при периссиссурите и лобите у 100 % больных [185]. При наличии деструкции легочной ткани очаги отсева встречаются до 92,5 % случаев [10; 220]. Такое осложнение, как плеврит, при ИТЛ встречается у 25 % больных [175; 251; 256; 264].

Таким образом, эпидемиологические, клинические и морфологические аспекты патоморфоза ИТЛ в настоящее время в основном характеризуется негативными тенденциями. Особенности данной формы туберкулеза в последние годы является выявление по обращаемости в межфлюорографический период, острое начало, учащение распространенных деструктивных процессов с массивным бактериовыделением и высокой частотой ЛУ МБТ, в т.ч. с МЛУ. ИТЛ, являясь наиболее распространенной и эпидемиологически опасной формой специфического процесса, требует совершенствования работы по своевременному выявлению, оптимизации его диагностики и дифференциальной диагностики, что невозможно без четкого определения особенностей клинических, лабораторных и рентгенологических проявлений ИТЛ в современных условиях.

1.5 Биологические свойства возбудителя (лекарственная устойчивость и жизнеспособность по скорости и массивности роста) и их взаимосвязь при туберкулезе в современных условиях

Результаты исследования Б. И. Вишневого (2006) свидетельствуют о том, что стремительный рост ПЛУ МБТ предполагает возможность изменения возбудителя, а именно, повышение его вирулентности при полирезистентном туберкулезе, объясняя этим его высокую трансмиссивность; при этом корреляционной связи между вирулентностью и жизнеспособностью МБТ выявлено не было, на основании чего автор рассматривает вирулентность штаммов как индивидуальное взаимоотношение микро- и макроорганизма, тогда как жизнеспособность МБТ по критериям скорости и массивности роста, по его мнению, имеет более общий характер [112]. Однако, оценивая ростовые свойства МЛУ штаммов, А. А. Корнеев пришел к выводу, что вирулентность имеет прямую корреляционную связь со скоростью их роста [22].

Понятие жизнеспособности возбудителя различными авторами рассматривается с различных позиций. Часть авторов рассматривает жизнеспособность как устойчивость возбудителя к различного рода воздействиям (физическим, химическим и т. д.), что находит отражение в работах, посвященных изучению влияния таких воздействий на микроорганизмы [38; 39; 41; 98]. При изучении связи биологических свойств микроорганизмов, в том числе МБТ, с клиническими и лабораторными проявлениями, а также с другими биологическими свойствами возбудителя, жизнеспособность, как правило, рассматривается как интегральный показатель характеризующий скорость и массивность роста возбудителя [1; 34; 40; 115; 138; 151; 152; 307].

Некоторыми авторами отмечена взаимосвязь между жизнеспособностью МБТ и их ЛУ. Штаммы МБТ с ЛУ чаще, чем возбудители с сохраненной лекарственной чувствительностью, обладают быстрой скоростью роста [161], высокой жизнеспособностью [158; 205; 218; 319] и высоким уровнем контагиозности как для иммунокомпрометированных, так и для здоровых людей

[120]. Другие результаты были получены О. В. Моисеевой (2011): так, штаммы возбудителя с МЛУ растут медленнее, чем монорезистентные и с сохраненной лекарственной чувствительностью; и, наоборот, быстрый рост МБТ чаще определяется у монорезистентных штаммов [305]. По данным других авторов взаимосвязь между жизнеспособностью и ЛУ МБТ не определяется [1; 51; 208; 217].

Существуют доказательства влияния степени жизнеспособности на клинико-рентгенологические проявления диссеминированного туберкулеза легких [138], которые свидетельствуют о том, что степень жизнеспособности МБТ определяет клиническую характеристику специфического процесса и эффективность его лечения. Следовательно, такие биологические свойства МБТ, как жизнеспособность и ЛУ в значительной мере определяют не только характер течения туберкулезного процесса у конкретного больного, но и оказывают значительное влияние на эпидемиологию туберкулеза в целом. При этом влияние биологических свойств на клинико-рентгенологические проявления ИТЛ изучено недостаточно.

РЕЗЮМЕ

Таким образом, анализ литературных источников показал, что патоморфоз туберкулеза в России, а также в СФО в настоящее время характеризуется негативными тенденциями. Вопросы же патоморфоза ИТЛ, как наиболее часто встречающейся формы специфического процесса, освещены лишь в единичных работах и требуют более детального изучения для совершенствования работы по своевременному выявлению, оптимизации его диагностики и дифференциальной диагностики, что невозможно без четкого определения особенностей клинических, лабораторных и рентгенологических проявлений ИТЛ в современных условиях. Также слабо изучена взаимосвязь клинических, рентгенологических и лабораторных проявлений ИТЛ и биологических свойств возбудителя, в частности жизнеспособности МБТ по скорости и массивности роста, а также особенности ИТЛ в зависимости от методов выявления, а также в различных возрастно-половых и социальных группах. Все это побудило нас к более детальному изучению данной формы туберкулеза.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материал исследования

Для достижения цели и реализации поставленных задач было проведено ретроспективное аналитическое исследование.

Клинический материал представлен результатами ретроспективного изучения историй болезни 771 больного, лечившегося в стационаре Красноярского краевого противотуберкулезного диспансера № 1 (ККПТД № 1) за 25-летний период (1989–2014 гг.) по отдельным годам: 1989 г. – 105 пациентов, 1999 г. – 153, 2004 г. – 161, 2009 г. – 189, и 2014 г. – 163.

Данные обследования, в соответствии с определенным его объемом, выносились на перфокарты с краевой перфорацией за 1989 и 1999 года, а за 2004, 2009 и 2014 года данные заносили в разработанные регистрационные листы и подвергались дальнейшей ручной обработке с последующим переносом данных в Microsoft Excel. Всего заполнено 258 перфокарт, 513 регистрационных листов. Дизайн исследования представлен в таблице 1.

Критерии включения пациентов в исследование:

1) впервые выявленные больные ИТЛ в возрасте 18 лет и старше за 1989, 1999, 2004, 2009 и 2014 гг., проходившие стационарный этап лечения в ККПТД № 1, проживающие в Красноярском крае.

Критерии исключения из исследования:

- 1) больные с рецидивом ИТЛ;
- 2) больные моложе 18 лет.

Таблица 1 – Дизайн исследования

Задача исследования	Методы	Исследуемые показатели	Материалы и объем
1. Изучить эпидемиологические и клинические аспекты патоморфоза ИТЛ за 25-летний период с 1989 по 2014 год	Статистический, аналитический, ретроспективный анализ, клинические, лучевые, лабораторные	Возрастно-половой состав, уровень образования, социальный статус, наличие вредных привычек, контакта с больными туберкулезом, сопутствующих заболеваний, способы выявления ИТЛ, его рентгенологическая характеристика и клинико-лабораторные проявления, своевременность выявления ИТЛ	Истории болезни впервые выявленных больных ИТЛ: в 1989 г. (I группа, n = 105), в 1999 г. (II группа, n = 153), в 2004 г. (III группа, n = 161), в 2009 г. (IV группа, n = 189), в 2014 г. (V группа, n = 163)
2. Проанализировать клинико- рентгенологические и лабораторные проявления ИТЛ, а также оценить эпидемическую опасность больных с данной формой в современных условиях	Статистический, аналитический, ретроспективный анализ, клинические, лучевые, лабораторные	Возрастно-половой состав, уровень образования, социальный статус, наличие вредных привычек, контакта с больными туберкулезом, сопутствующих заболеваний, сроки ПФЛГО, предшествующие выявлению ИТЛ, способы его выявления, его рентгенологическая характеристика и клинико-лабораторные проявления, своевременность выявления ИТЛ	Истории болезни впервые выявленных больных ИТЛ в 2014 г. (n = 163)

Продолжение таблицы 1

Задача исследования	Методы	Исследуемые показатели	Материалы и объем
3. Выделить клинико-рентгенологические и лабораторные проявления ИТЛ, позволяющие оптимизировать его выявление в различных возрастно-половых и социальных группах населения	Статистический, аналитический, ретроспективный анализ, клинические, лучевые, лабораторные	Рентгенологическая характеристика ИТЛ, его клинико-лабораторные проявления, своевременность выявления ИТЛ	Истории болезни впервые выявленных в 2014 г. больных ИТЛ (n = 163), в т. ч. категории населения: Мужчины (IA группа, n = 103), Женщины (IIA группа, n = 60), Лица молодого возраста 18–29 лет (IB группа, n = 50), Лица в возрасте старше 30 лет (IIB группа, n = 113), Городские жители (IC группа, n = 69), Жители села (IIC группа, n = 94), Выявленные при ПФЛГО (ID группа, n = 98), Выявленные при обращении (IID группа, n = 65)

Окончание таблицы 1

Задача исследования	Методы	Исследуемые показатели	Материалы и объем
4. Изучить биологические свойства МБТ (ЛЮ, жизнеспособность) у больных с ИТЛ и оценить их связь с клинико-рентгенологическими и лабораторными проявлениями данной формы	Статистический, аналитический, клинические, лучевые, лабораторные	Рентгенологическая характеристика ИТЛ и его клинико-лабораторные проявления	Истории болезни впервые выявленных в 2009 и 2014 гг. больных ИТЛ, в т.ч. больные, выделяющие: МБТ, обладающие высокой жизнеспособностью (I группа, n = 88), МБТ, обладающие низкой жизнеспособностью (II группа, n = 54), МБТ с МЛУ и ШЛУ (III группа, n = 66), МБТ с моно-, полирезистентностью и с сохраненной лекарственной чувствительностью (IV группа, n = 169), МБТ с высокой жизнеспособностью без МЛУ и ШЛУ (V группа, n = 59), МБТ с низкой жизнеспособностью и МЛУ и ШЛУ (VI группа, n = 13)

Исследование проводилось в несколько этапов. На первом этапе для изучения патоморфоза ИТЛ за 25-летний период (с 1989 по 2014 гг.) анализировались данные о возрастно-половой принадлежности, уровне образования, социальном статусе, наличии контакта с больными туберкулезом, сопутствующих заболеваниях, способах выявления специфического процесса, его рентгенологической характеристике и клинико-лабораторных проявлениях у 771 пациентов, лечившихся в стационаре ККПТД № 1 в 1989 г. – I группа (105 пациентов), в 1999 г. – II группа (153), в 2004 г. – III группа (161), в 2009 г. – IV группа (189), и в 2014 г. – V группа (163). Результаты данного этапа исследования были опубликованы в различных изданиях [128; 129; 130; 137; 140; 290].

На следующем этапе исследования для изучения современных особенностей рентгенологической характеристики ИТЛ, клинико-лабораторных проявлений специфического процесса, социальной характеристики больных ИТЛ и способов их выявления использовались данные 163 пациентов, лечившихся в стационаре ККПТД № 1 в 2014 г. Результаты данного этапа исследования также были опубликованы в различных изданиях [131; 133; 134; 135; 291]. На данном этапе 163 пациента, лечившихся в стационаре ККПТД № 1 в 2014 г. были разделены на группы по полу и возрасту: IA группа – мужчины (103 пациента), ПА группа – женщины (60 пациентов), IB группа – больные ИТЛ в возрасте от 18 до 29 лет (50 пациентов), IBV группа – в возрасте 30 лет и старше (113 пациентов); по местности проживания: IC группа – 69 больных, проживающих в городе, IC группа – 94 пациента, проживающих в селе; по способу выявления туберкулеза: ID группа – при ПФЛГО (98 больных), IID группа – при обращении за медицинской помощью (65 больных). Изучались рентгенологическая характеристика ИТЛ, его клинико-лабораторные проявления и своевременность выявления.

На заключительном этапе исследования использовались данные пациентов, лечившихся в стационаре ККПТД № 1 в 2009 и 2014 гг., которые были разделены на группы следующим образом: I группа – бактериовыделители, у которых из

мокроты был выделен возбудитель с высокой жизнеспособностью (88 пациентов), II группа – с низкой жизнеспособностью (54 пациента); III группа – бактериовыделители, у которых из мокроты был выделен возбудитель с МЛУ и ШЛУ (66 пациентов), IV группа – лекарственно-чувствительный возбудитель, а также с моно- и полирезистентностью (169 пациентов); V группа – 59 бактериовыделителей, у которых был выделен возбудитель с высокой жизнеспособностью без МЛУ и ШЛУ, VI группа – с низкой жизнеспособностью, МЛУ и ШЛУ (13 пациентов). Были изучены особенности начала заболевания, рентгенологическая характеристика и клинико-лабораторные проявления. Результаты данного этапа исследования были опубликованы в различных изданиях [129; 136; 187; 188].

2.2 Методы исследования

2.2.1 Общеклинические методы обследования

При выкопировке данных из историй болезни использовались сведения о возрасте, половой принадлежности, образовании, месте работы и профессии, принадлежности к декретированному контингенту, наличии контакта с больными туберкулезом с указанием его характера (семейный, бытовой, профессиональный, производственный, в пенитенциарных учреждениях), табакокурении, алко- и наркозависимости, наличии сопутствующих заболеваний, относящихся к группе повышенного риска по заболеванию туберкулезом. Кроме этого, у женщин дополнительно учитывалось количество беременностей, роды и аборты, предшествующие выявлению туберкулеза. Отмечался способ выявления туберкулеза (ПФЛГО или обращение с жалобами), срок прохождения ФЛГО, предшествующий выявлению заболевания; оценивался характер начала заболевания, наличие симптомов с их конкретизацией, длительность симптоматики до обращения за медицинской помощью.

При ретроспективном анализе историй болезни использовались данные

результатов физикального обследования при поступлении больных на стационарное лечение, учитывалась локализация, протяженность поражения, фаза процесса, наличие и характер бактериовыделения, особенности возбудителя (скорость и массивность роста, ПЛУ), наличие внелегочных локализаций процесса, сочетающихся с поражением легких.

Всем больным утверждение диагноза туберкулеза было проведено на контрольно-экспертной комиссии ККПТД № 1.

2.2.2 Лабораторные методы исследования

У всех исследуемых пациентов использовались результаты исследования периферической крови с подсчетом количества лейкоцитов, определением лейкоцитарной формулы и СОЭ по общепринятым методикам в клинических лабораториях ККПТД № 1.

Для оценки выраженности эндогенной интоксикации у пациентов, проходивших стационарный этап лечения в ККПТД № 1 в 2014 году, рассчитывали гематологический показатель интоксикации (ГПИ) (В.С. Васильев с соавт., 1984):

$$\text{ГПИ} = \text{ЛИИ} * \text{Кл} * \text{Кс}, \quad (1)$$

где ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации;

Кл – поправочный коэффициент на лейкоцитоз;

Кс – поправочный коэффициент на СОЭ. Норма ГПИ составляет от 0,2 до 0,8.

Лейкоцитарный индекс интоксикации рассчитывается по формуле Я. Я. Кальф-Калифа (1941):

$$\text{ЛИИ} = \frac{(4\text{Ми} + 3\text{Ю} + 2\text{П} + \text{С}) * (\text{Пл} + 1)}{(\text{Л} + \text{Мо}) * (\text{Э} + 1)}, \quad (2)$$

где Ми – % миелоцитов;

Ю – % юных клеток;

П – % палочкоядерных нейтрофилов;

С – % сегментоядерных нейтрофилов;

Пл – % плазматических клеток;

Л – % лимфоцитов;

Мо – % моноцитов;

Э – % эозинофилов.

Поправочный коэффициент на лейкоцитоз (Кл) определяется, исходя из следующих правил: Кл = 1,0, при количестве лейкоцитов от $5,0$ до $8,0 \times 10^9/\text{л}$. При увеличении лейкоцитоза на каждую 1,0 выше указанных данных, Кл увеличивается на 0,1. При увеличении лейкоцитов более 20,0 Кл увеличивается на 0,2. Поправочный коэффициент на СОЭ (Кс) определяется, исходя из следующих правил: Кс = 1,0, если СОЭ 3–15 мм/час. При повышении СОЭ на каждые 5 мм/час Кс увеличивается на 0,1. При повышении СОЭ более 30 мм/час Кс увеличивается на 0,2.

Также использовались данные об исследовании мокроты на МБТ при поступлении, включающие 3х-кратную люминесцентную микроскопию (микроскоп МИКМЕД-2 в период 1980–2004 гг., а с 2009 использовался микроскоп ЛОМО МИКМЕД 2 вариант 11 и 3х-кратный посев на питательные среды Левенштейна – Йенсена с ежедневным просмотром культур).

Появление колоний МБТ в срок до 30 дней оценивалось как быстрый рост, свыше 30 дней – как замедленный. Оценка массивности роста проводилась по следующей схеме: до 20 колоний МБТ – скудный, 20–100 – умеренный, свыше 100 – обильный. Высокой жизнеспособностью характеризовались МБТ, культуры которых давали рост в течение 30 суток (от начала посева мокроты) с числом колоний более 100; низкой жизнеспособностью обладали МБТ, растущие в период свыше 30 суток и количеством колоний менее 20; остальные варианты расценивались как умеренная жизнеспособность [50; 115; 212; 282; 295].

Оценка массивности бактериовыделения: бактериовыделение оценивалось

массивным при выявлении бактериовыделения с использованием люминесцентной микроскопии и посева одновременно [196].

Помимо вышеперечисленного использовались данные об исследовании ЛУ МБТ, которое проводилось методом абсолютных концентраций на плотной яичной питательной среде Левенштейна – Йенсена к следующим препаратам: стрептомицин, изониазид, канамицин, этамбутол, этионамид, рифампицин. Кроме вышеперечисленных препаратов с 2008 года исследовалась лекарственная чувствительность к офлоксацину, а с 2014 – к капреомицину, амикацину и пара-аминосалициловой кислоте, а также на среде BD BACTEC™ MGIT™ 960 – PZA Medium к пипразинамиду. ПЛУ определялась как устойчивость, обнаруженная у МБТ, выделенных от больного, никогда не принимавшего ПТП или принимавшего их не более 4-х недель. Устойчивость к одному ПТП определялась как монорезистентность. Наличие ЛУ к двум и более ПТП при отсутствии одновременной устойчивости к изониазиду и рифампицину расценивалось как полирезистентность; штаммы, обладающие ЛУ одновременно к изониазиду и рифампицину, независимо от наличия устойчивости к другим ПТП, обозначались как штаммы с МЛУ; штаммы, обладающие сочетанной устойчивостью к изониазиду, рифампицину, фторхинолону и канамицину и/или амикацину и/или капреомицину, независимо от наличия устойчивости к другим ПТП, обозначались как штаммы с ШЛУ [197]. Микробиологические исследования проводились в бактериологических лабораториях ККПТД № 1.

2.2.3 Рентгено-флюорографическое обследование

Рентгено-флюорографическое обследование больных проводилось на рентгенологическом аппарате РУМ-20М с усилителем рентгеновского изображения, РДК-50/6 с усилителем рентгеновского изображения, «Компакт-диагност-1» (фирмы «Филлипс»), крупнокадровом флюорографе «Сериомета-РК-110», а с 2009 года на аппарате для флюорографического исследования 12-Ф-9, РДК 50/6. Использовались следующие методики

исследования: полипозиционная рентгенография органов грудной клетки, линейная томография легких, костей, почек. Все исследования проводились в рентгенологическом отделении ККПТД № 1.

2.2.4 Бронхологические методы исследования

Бронхофиброскопическое исследование проводилось с помощью бронхоскопов «Pentax FB-15P», ЛОМО Б-ВО-3 в утренние часы натощак под местной анестезией ротоглотки 10 % раствором лидокаина.

2.2.5 Статистические методы обработки результатов исследования

Полученные в работе данные были обработаны согласно общепринятым методам статистического анализа результатов медико-биологических исследований с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2003 и IBM SPSS Statistics Version 19.0. Нормальность распределения количественных показателей определяли с помощью критерия W Шапиро – Уилка. Распределение показателей в группах не подчинялось закону нормального распределения. В связи с этим, для описания количественных данных рассчитывали медиану (Me), 1 и 3 квартили [Q_1 ; Q_3]; для оценки различий в группах применяли критерий U Манна – Уитни. Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывали абсолютное число и рассчитывали относительную величину в процентах (P) и ошибку доли (ОШ). Для оценки различий таких показателей, в зависимости от значения ожидаемых частот, использовали следующие критерии: если значения ожидаемых частот были более 10, то применялся критерий χ^2 , если хотя бы одно из значений ожидаемых частот было более 5, но менее 10, то применялся критерий χ^2 с поправкой Йейтса, если хотя бы одно из значений ожидаемых частот было менее 5, то применялся точный критерий Фишера. Отличия между группами считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

ГЛАВА 3 ПАТОМОРФОЗ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ ЗА 25-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД С 1989 ПО 2014 ГОД

3.1 Эпидемиологические аспекты патоморфоза инфильтративного туберкулеза легких: изменение биологических свойств возбудителя за период с 1989 по 2014 год

Как показали результаты первого этапа проведенного нами исследования, ПЛУ МБТ при ИТЛ наблюдалась у 14 ($13,3 \pm 3,9$ %) больных I-й группы, затем количество пациентов увеличилось до 48 ($46,6 \pm 4,9$ %) во II-й группе ($p_{I-II} < 0,001$), а в III-й уменьшилось до 43 ($33,6 \pm 4,2$ %; $p_{II-III} = 0,044$), далее в IV-й группе увеличилось до 65 ($48,1 \pm 4,3$ %; $p_{III-IV} = 0,016$) и до 60 ($60,0 \pm 4,9$ %) в V-й группе ($p_{III-V} < 0,001$), т. е. за 25-летний период удельный вес пациентов, выделяющих МБТ с ПЛУ, возрос в 4 раза.

Рассматривая структуру ПЛУ МБТ, следует отметить, что в I-й группе ПЛУ была представлена лишь монорезистентностью (14 больных – ($13,3 \pm 3,9$ %) от числа бактериовыделителей); во II-й доля пациентов с монорезистентностью преобладала и была отмечена у 24 ($23,3 \pm 4,2$ %) больных бактериовыделителей, а в III-й она значительно уменьшилась до 11 ($8,6 \pm 2,5$ %) больных, выделяющих возбудителя ($p_{II-III} = 0,002$), и осталась без статистических изменений в IV-й группе ($11,1 \pm 2,7$ %) (15 больных) и в V-й ($12,0 \pm 3,2$ %) (15 больных, $p_{III-IV} = 0,494$; $p_{IV-V} = 0,833$). Во II-й группе впервые были выявлены, пациенты, выделяющие полирезистентные штаммы МБТ, доля которых составила ($18,4 \pm 3,8$ %) (19 больных), и далее различий в показателях полирезистентности в динамике нами не были обнаружены, и составили в III-й группе, – ($14,8 \pm 3,1$ %) (19 больных), в IV-й, – ($15,6 \pm 3,1$ %) (21 больной) и в V-й ($11,0 \pm 3,1$ %) (11 пациентов, $p > 0,05$).

При анализе доли пациентов, выделяющих МБТ с МЛУ, по группам было установлено, что за 15 лет (с 1999 года по 2014 год) частота МЛУ МБТ увеличилась в 6 раз с 5 ($4,9 \pm 2,1$ %) больных II-й группы до 13 ($10,2 \pm 2,7$ %) III-й,

до 27 ($20,0 \pm 3,4$) % IV-й ($p_{II-IV} = 0,001$) и до 31 ($31,0 \pm 4,6$) % больного V-й группы ($p_{II-V} < 0,001$). Пациенты, выделяющие МБТ с ШЛУ, впервые выявлены в 2009 году (IV-я группа), их доля составила ($1,5 \pm 1,0$) % (2 случая), а в V-й группе она увеличилась до ($6,0 \pm 2,4$) % (6 случаев), но статистических различий установлено не было ($p = 0,075$).

Изучение спектра ЛУ, результаты которого представлены в таблице 2, показало, что наиболее высокие показатели ПЛУ наблюдались в III-й, IV-й и V-й группах больных к изониазиду, рифампицину, стрептомицину, этамбутолу. Однако следует отметить, что доля пациентов с ЛУ к рифампицину, значительно увеличилась с ($39,5 \pm 7,5$) % в III-й группе до ($63,3 \pm 6,2$) % в V-й группе больных ($p = 0,017$); к этамбутолу соответственно с ($7,0 \pm 3,9$) % до ($61,7 \pm 6,3$) % ($p < 0,001$).

Резко возросла доля пациентов МБТ, которых имели ПЛУ и к препаратам резервного ряда: если к этионамиду в III-й группе она составляла ($9,3 \pm 4,4$) %, то в V-й, – ($31,7 \pm 6,0$) % ($p_{III-IV} = 0,008$), еще более показателен рост удельного веса пациентов с наличием ПЛУ к канамицину: соответственно с ($4,7 \pm 3,2$) % в III-й группе до ($18,5 \pm 4,8$) % в IV-й группе ($p_{III-IV} = 0,043$) и до ($36,7 \pm 6,2$) % в V-й ($p_{IV-V} = 0,022$). Кроме того, отмечен рост доли пациентов, выделяющих МБТ с ПЛУ к фторхинолонам с ($6,2 \pm 3,0$) % в IV-й группе, где данная ЛУ установлена впервые, до ($16,7 \pm 4,8$) % в V-й, но между группами не было статистических различий ($p = 0,088$).

Из данных, приведенных в таблице 3 следует, что доля пациентов, МБТ которых имели ПЛУ к двум ПТП не изменялась по годам и составила ($12,5 \pm 2,9$) % в III-й группе, ($7,4 \pm 2,3$) % в IV-й и ($8,0 \pm 2,7$) % в V-й ($p > 0,05$), а доля пациентов, выделяющих МБТ с ЛУ к трем препаратам, снизилась с ($8,6 \pm 2,5$) % в 2004 году до ($2,0 \pm 1,4$) % в 2014 году ($p_{III-V} = 0,043$). В IV-й группе больных возросла доля пациентов, выделяющих МБТ с ЛУ к четырем препаратам: с ($3,9 \pm 1,7$) % в III-й группе до ($11,1 \pm 2,7$) % в IV-й ($p_{III-IV} = 0,049$) и не изменилась в V-й группе, – ($8,0 \pm 2,7$) % ($p_{IV-V} = 0,427$).

Таблица 2 – Спектр ЛУ МБТ к ПТП

Наименование препарата	Количество больных, выделяющих МБТ с ЛУ			p _{III-IV}	p _{III-V}	p _{IV-V}
	III-я группа (n = 42)	IV-я группа (n = 65)	V-я группа (n = 60)			
	абс., % ± ОШ	абс., % ± ОШ	абс., % ± ОШ			
Изониазид	32 74,4 ± 6,7	51 78,5 ± 5,1	46 76,7 ± 5,5	0,626	0,793	0,810
Рифампицин	17 39,5 ± 7,5	30 46,2 ± 6,2	38 63,3 ± 6,2	0,497	0,017	0,054
Стрептомицин	38 88,4 ± 4,9	55 84,6 ± 4,5	53 88,3 ± 4,1	0,581	0,995	0,545
Этамбутол	3 7,0 ± 3,9	38 58,5 ± 6,1	37 61,7 ± 6,3	< 0,001	< 0,001	0,715
Пиразинамид	—	—	22 36,7 ± 6,2	—	< 0,001	< 0,001
Канамицин	2 4,7 ± 3,2	12 18,5 ± 4,8	22 36,7 ± 6,2	0,043	< 0,001	0,022
Этионамид	4 9,3 ± 4,4	15 23,1 ± 5,2	19 31,7 ± 6,0	0,075	0,008	0,281
Фторхинолоны	—	4 6,2 ± 3,0	10 16,7 ± 4,8	0,149	0,005	0,088
Амикацин	—	—	1 1,7 ± 1,7	—	0,999	0,999
Капреомицин	—	—	1 1,7 ± 1,7	—	0,999	0,999

Однако особого внимания заслуживает не только появление ПЛУ в IV-й группе к пяти, шести и семи ПТП, но и рост некоторых показателей в динамике. Так, удельный вес больных с наличием ЛУ МБТ к шести препаратам увеличился с $(0,7 \pm 0,7) \%$ в IV-й группе до $(9,0 \pm 2,9) \%$ в V-й ($p_{IV-V} = 0,002$); к семи препаратам увеличился с $(1,5 \pm 1,0) \%$ в IV-й группе до $(11,0 \pm 3,1) \%$ в V-й ($p_{IV-V} = 0,002$). Кроме того, в 2014 году была установлена ЛУ к восьми препаратам – $(1,0 \pm 1,0) \%$.

Изучение другого биологического свойства МБТ, а именно жизнеспособности по скорости и массивности роста, показало динамическое изменение этих параметров. Как видно из данных, приведенных в таблице 4, в динамике увеличилась доля пациентов, МБТ которых дают обильный рост, с $(27,3 \pm 3,9) \%$ в III-й группе до $(43,0 \pm 5,0) \%$ в V-й, то есть в 1,6 раза ($p_{III-V} = 0,013$); скудный рост – уменьшилась соответственно с $(58,6 \pm 4,4) \%$ до $(34,0 \pm 4,7) \%$; $p_{III-V} < 0,001$). Осталась без изменений доля пациентов, МБТ которых обладают быстрым ростом, – в III-й группе $(69,5 \pm 4,1) \%$, в IV-й, – $(66,7 \pm 4,1) \%$ и в V-й, – $(62,0 \pm 4,9) \%$ ($p > 0,05$), а также с замедленным ростом – в III-й группе $(30,5 \pm 4,1) \%$, в IV-й, – $(33,3 \pm 4,1) \%$ и в V-й, – $(38,0 \pm 4,9) \%$ ($p > 0,05$). При этом медиана скорости роста МБТ возросла с 25 [21; 32] дней среди пациентов III-й группы до 29 [23; 35] V-й; ($p_{III-V} = 0,038$). Степень жизнеспособности МБТ также подверглась некоторым изменениям: во II-й группе высокой жизнеспособностью обладали МБТ, выделенные у $(21,4 \pm 4,0) \%$ пациентов, и данный показатель увеличился до $(41,0 \pm 4,9) \%$ в V-й группе ($p_{II-V} = 0,002$).

Таблица 3 – ПЛУ МБТ у больных III-й, IV-й и V-й групп по количеству и сочетаниям ПТП

ЛУ МБТ	Количество больных						p _{III-IV}	p _{III-V}	p _{IV-V}
	III группа (n = 128)		IV группа (n = 135)		V группа (n = 100)				
	абс.	% ± ОШ	абс.	% ± ОШ	абс.	% ± ОШ			
К 1 препарату	11	8,6 ± 2,5	15	11,1 ± 2,7	12	12,0 ± 3,2	0,494	0,397	0,833
H	3	2,3 ± 1,3	4	3,0 ± 1,5	—	—	0,999	0,258	0,139
R	1	0,8 ± 0,8	—	—	—	—	0,487	1,000	—
S	6	4,7 ± 1,9	7	5,2 ± 1,9	6	6,0 ± 2,4	0,922	0,660	0,787
E	—	—	2	1,5 ± 1,0	1	1,0 ± 1,0	0,498	0,439	1,000
Z	—	—	—	—	4	4,0 ± 2,0	—	0,036	0,032
Ea	1	0,8 ± 0,8	—	—	1	1,0 ± 1,0	0,487	1,000	0,426
K	—	—	1	0,7 ± 0,7	—	—	1,000	—	1,000
OfI	—	—	1	0,7 ± 0,7	—	—	1,000	—	1,000
К 2 препаратам	16	12,5 ± 2,9	10	7,4 ± 2,3	8	8,0 ± 2,7	0,167	0,272	0,866
H, S	14	10,9 ± 2,8	8	5,9 ± 2,0	5	5,0 ± 2,2	0,213	0,107	0,759
R, S	2	1,6 ± 1,1	1	0,7 ± 0,7	1	1,0 ± 1,0	0,614	1,000	1,000
H, E	—	—	1	0,7 ± 0,7	1	1,0 ± 1,0	1,000	0,438	1,000
S, K	—	—	—	—	1	1,0 ± 1,0	—	0,438	0,426
К 3 препаратам	11	8,6 ± 2,5	10	7,4 ± 2,3	2	2,0 ± 1,4	0,723	0,043	0,076
H, R, S	9	7,0 ± 2,3	4	3,0 ± 1,5	2	2,0 ± 1,4	0,160	0,118	1,000
H, S, E	—	—	2	1,5 ± 1,0	—	—	0,498	—	0,509
H, S, K	—	—	1	0,7 ± 0,7	—	—	1,000	—	1,000
H, S, Ea	1	0,8 ± 0,8	—	—	—	—	0,487	1,000	—

Продолжение таблицы 3

ЛУ МБТ	Количество больных						p _{III-IV}	p _{III-V}	p _{IV-V}
	III группа (n = 128)		IV группа (n = 135)		V группа (n = 100)				
	абс.	% ± ОШ	абс.	% ± ОШ	абс.	% ± ОШ			
H, E, Ea	—	—	1	0,7 ± 0,7	—	—	1,000	—	1,000
R, S, E	1	0,8 ± 0,8	—	—	—	—	0,487	1,000	—
S, E, Ea	–	–	1	0,7 ± 0,7	—	—	1,000	—	1,000
S, E, K	–	–	1	0,7 ± 0,7	—	—	1,000	—	1,000
К 4 препаратам	5	3,9 ± 1,7	15	11,1 ± 2,7	8	8,0 ± 2,7	0,049	0,186	0,427
H, R, S, E	1	0,8 ± 0,8	10	7,4 ± 2,3	7	7,0 ± 2,6	0,010	0,023	0,905
H, R, S, Z	—	—	—	—	1	1,0 ± 1,0	—	0,438	0,426
H, R, S, Ea	1	0,8 ± 0,8	—	—	—	—	0,487	1,000	—
H, R, S, K	2	1,6 ± 1,1	—	—	—	—	0,236	0,505	–
H, S, E, Ea	1	0,8 ± 0,8	3	2,2 ± 1,3	—	—	0,623	1,000	0,264
H, S, E, K	—	—	2	1,5 ± 1,0	—	—	0,498	—	0,509
К 5 препаратам	—	—	12	8,9 ± 2,4	9	9,0 ± 2,4	< 0,001	< 0,001	0,976
H, R, S, E, Z	—	—	—	—	3	3,0 ± 1,7	—	0,083	0,076
H, R, S, E, K	—	—	4	3,0 ± 1,5	2	2,0 ± 1,4	0,123	0,191	1,000
H, R, S, E, Ea	—	—	7	5,2 ± 1,9	2	2,0 ± 1,4	0,015	0,191	0,308
H, R, S, Ea, K	—	—	—	—	1	1,0 ± 1,0	—	0,438	0,426
H, R, S, E, OfI	—	—	1	0,7 ± 0,7	—	—	1,000	—	1,000
H, S, E, Z, OfI	—	—	–	–	1	1,0 ± 1,0	–	0,438	0,426
К 6 препаратам	—	—	1	0,7 ± 0,7	9	9,0 ± 2,9	1,000	< 0,001	0,002

Окончание таблицы 3

ЛУ МБТ		Количество больных						p _{III-IV}	p _{III-V}	p _{IV-V}
		III группа (n = 128)		IV группа (n = 135)		V группа (n = 100)				
		абс.	% ± ОШ	абс.	% ± ОШ	абс.	% ± ОШ			
H, R, S, E, Z, K		—	—	—	—	2	2,0 ± 1,4	—	0,191	0,180
H, R, S, E, Z, Ea		—	—	—	—	1	1,0 ± 1,0	—	0,438	0,426
H, R, S, Z, Ea, K		—	—	—	—	1	1,0 ± 1,0	—	0,438	0,426
H, R, S, E, Ea, K		—	—	1	0,7 ± 0,7	2	2,0 ± 1,4	1,000	0,191	0,576
H, R, S, E, K, OfI		—	—	—	—	2	2,0 ± 1,4	—	0,191	0,180
H, S, E, Z, Ea, K		—	—	—	—	1	1,0 ± 1,0	—	0,438	0,426
К 7 препаратам		—	—	2	1,5 ± 1,0	11	11,0 ± 3,1	0,498	< 0,001	0,002
H, R, S, E, Z, Ea, K		—	—	—	—	4	4,0 ± 2,0	—	0,036	0,032
H, R, S, E, Z, Ea, OfI		—	—	—	—	2	2,0 ± 1,4	—	0,191	0,180
H, R, S, E, Z, K, OfI		—	—	—	—	1	1,0 ± 1,0	—	0,438	0,426
H, R, S, E, Ea, K, OfI		—	—	2	1,5 ± ± 1,0	3	3,0 ± 1,7	0,498	0,083	0,653
H, S, E, K, Pas, A, Cap		—	—	—	—	1	1,0 ± 1,0	—	0,438	0,426
К 8 препаратам		—	—	—	—	1	1,0 ± 1,0	—	0,438	0,426
H, R, S, E, Z, Ea, K, OfI		—	—	—	—	1	1,0 ± 1,0	—	0,438	0,426
Итого		43	33,6 ± 4,2	65	48,1 ± 4,3	60	60,0 ± 4,9	0,016	< 0,001	0,072
В том числе	МЛУ	13	10,2 ± 2,7	27	20,0 ± 3,4	31	31,0 ± 4,6	0,026	< 0,001	0,053
	ШЛУ	—	—	2	1,5 ± 1,0	6	6,0 ± 2,4	0,498	0,007	0,075
	Поли-резистентность	19	14,8 ± 3,1	21	15,6 ± 3,1	11	11,0 ± 3,1	0,872	0,394	0,314

Таблица 4 – Скорость и массивность роста МБТ, выделенных у больных III-й, IV-й и V-й групп

Скорость роста	Массивность роста									Всего		
	Скудный			Умеренный			Обильный					
	III группа (n = 128)	IV группа (n = 135)	V группа (n = 100)	III группа (n = 128)	IV группа (n = 135)	V группа (n = 100)	III группа (n = 128)	IV группа (n = 135)	V группа (n = 100)	III группа (n = 128)	IV группа (n = 135)	V группа (n = 100)
	абс., % ± ОШ %	абс., % ± ОШ %	абс., % ± ОШ %	абс., % ± ОШ %	абс., % ± ОШ %	абс., % ± ОШ %	абс., % ± ОШ %	абс., % ± ОШ %	абс., % ± ОШ %	абс., % ± ОШ %	абс., % ± ОШ %	абс., % ± ОШ %
Быстрая	40 31,3 ± 4,1	14 10,4 ± 2,6	11 11,0 ± 3,1	14 10,9 ± 2,7	29 21,5 ± 3,5	10 10,0 ± 3,0	35 27,3 ± 3,9	47 34,8 ± 4,1	41 41,0 ± 4,9	89 69,5 ± 4,1	90 66,7 ± 4,1	62 62,0 ± 4,9
	pIII-IV < 0,001; pIII-V < 0,001; pIV-V = 0,877			pIII-IV = 0,021; pIII-V = 0,819; pIV-V = 0,019			pIII-IV = 0,191; pIII-V = 0,030; pIV-V = 0,333			pIII-IV = 0,618; pIII-V = 0,233; pIV-V = 0,459		
Замедленная	35 27,3 ± 3,9	31 23,0 ± 3,6	23 23,0 ± 4,2	4 3,1 ± 1,5	10 7,4 ± 2,3	13 13,0 ± 3,4	—	4 3,0 ± 1,5	2 2,0 ± 1,4	39 30,5 ± 4,1	45 33,3 ± 4,1	38 38,0 ± 4,9
	pIII-IV = 0,413; pIII-V = 0,455; pIV-V = 0,995			pIII-IV = 0,122; pIII-V = 0,005; pIV-V = 0,154			pIII-IV = 0,050; pIII-V = 0,108; pIV-V = 0,644			pIII-IV = 0,618; pIII-V = 0,233; pIV-V = 0,459		
Итого	75 58,6 ± 4,4	45 33,3 ± 4,1	34 34,0 ± 4,7	18 14,1 ± 3,1	39 28,9 ± 3,9	23 23,0 ± 4,2	35 27,3 ± 3,9	51 37,8 ± 4,2	43 43,0 ± 5,0	128 100,0	135 100,0	100 100,0
	pIII-IV < 0,001; pIII-V < 0,001; pIV-V = 0,915			pIII-IV = 0,004; pIII-V = 0,081; pIV-V = 0,311			pIII-IV = 0,071; pIII-V = 0,013; pIV-V = 0,419			—		

Следовательно, важнейшим звеном эпидемиологической составляющей патоморфоза туберкулеза в современных условиях является изменение биологических свойств возбудителя, проявившиеся не только ростом количественных показателей ПЛУ МБТ, но, что самое главное, качественными изменениями в структуре ЛУ с ростом самых тяжелых ее случаев (МЛУ и ШЛУ) и снижением доли пациентов, выделяющих монорезистентные МБТ, а также увеличение удельного веса случаев выделения ЛУ МБТ к препаратам не только основного, но и резервного ряда, что, несомненно, затрудняет лечение больных и снижает его эффективность из-за невозможности применения их полного набора. Кроме того, в период с 2009 по 2014 год установлено наличие ЛУ МБТ, выделяемых больными ИТЛ, к пяти, шести, семи и восьми препаратам, а также рост доли пациентов с наличием такой ЛУ.

Таким образом, за 25-летний период произошел существенный рост удельного веса бактериовыделителей, выделяющих МБТ с ПЛУ, в том числе с МЛУ, подтверждающий, во-первых, увеличение роли экзогенной суперинфекции в развитии ИТЛ, а, во-вторых, высокой эпидемической опасности больных, выявленных несвоевременно.

Кроме утяжеления количественных и качественных показателей ЛУ, изменилась и жизнеспособность МБТ: увеличилась доля пациентов, МБТ которых обладают обильным ростом, с одновременным замедлением его скорости. Возросшая медиана скорости роста МБТ требует применения ускоренных методов определения ЛУ МБТ, а увеличение доли пациентов, МБТ которых обладают обильным ростом, и снижение удельного веса пациентов, МБТ которых обладают скудным ростом, свидетельствуют о возросшей массивности бактериовыделения у больных ИТЛ в современных условиях. Кроме того, за период с 2004 по 2014 год удельный вес пациентов, МБТ которых имеют высокую жизнеспособность, возрос в 1,5 раза.

Рост показателей, характеризующих выделение пациентами ЛУ МБТ, шел параллельно с ростом массивности бактериовыделения и сопровождался замедлением скорости роста МБТ, что свидетельствует, во-первых, о взаимосвязи

ЛУ и жизнеспособности МБТ: лекарственно-устойчивые штаммы возбудителя отличаются обильным ростом и замедленной его скоростью, во-вторых, – о необходимости применения ускоренных методов определения их лекарственной чувствительности, в-третьих, – о возросшей эпидемической опасности впервые выявленных больных ИТЛ.

3.2 Клинические аспекты патоморфоза инфильтративного туберкулеза легких

3.2.1 Динамические изменения возрастно-половой и социальной структуры больных впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких

В течение всего периода наблюдения произошли существенные изменения в возрастной структуре больных ИТЛ (таблица 5). Так, в I-й, II-й, IV-й и V-й группах максимальный процент заболевших (соответственно $(30,0 \pm 4,2) \%$, $(33,3 \pm 4,6) \%$, $(31,4 \pm 3,8) \%$, $(25,9 \pm 3,2) \%$ и $(28,2 \pm 3,5) \%$) наблюдался в возрасте 20–29 лет, в III-й он пришелся на возраст 40–49 лет $(35,4 \pm 3,8) \%$.

Также отмечается рост доли лиц в возрасте 50–59 лет с $(4,6 \pm 1,7) \%$ во II-й группе до $(21,1 \pm 3,2) \%$ в III-й группе ($p_{II-III} < 0,001$), до $(16,9 \pm 2,7) \%$ в IV-й ($p_{II-IV} = 0,001$) и до $(13,5 \pm 2,7) \%$ в V-й ($p_{II-V} = 0,011$), что свидетельствует о «постарении» данной формы туберкулезного процесса в начале XXI века. Кроме того, в динамике с 2009 г. (IV-я группа) вновь имел место факт «омоложения» ИТЛ, то есть перемещение максимальной доли заболевших на возраст 20–29 лет (с $(13,0 \pm 2,7) \%$ в III-й группе до $(25,9 \pm 3,2) \%$ в IV-й и до $(28,2 \pm 3,5) \%$ в V-й; $p_{III-IV} = 0,003$, $p_{III-V} = 0,001$) и снижение к 2014 г. удельного веса больных ИТЛ в возрастных группах 40–49 лет (с $(35,4 \pm 3,8) \%$ в III-й группе до $(19,0 \pm 3,1) \%$ в V-й; $p_{III-V} = 0,001$).

Таблица 5 – Возрастная структура больных ИТЛ (абс., % $\pm$ ОШ)

Группа больных	Возрастные группы					
	18–19	20–29	30–39	40–49	50–59	60 и старше
I-я, n = 105	9 8,6 $\pm$ 2,7	35 33,3 $\pm$ 4,6	28 26,7 $\pm$ 4,3	18 17,1 $\pm$ 3,7	10 9,5 $\pm$ 2,9	5 4,8 $\pm$ 2,1
II-я, n = 153	11 7,2 $\pm$ 2,1	48 31,4 $\pm$ 3,8	33 21,5 $\pm$ 3,3	36 23,5 $\pm$ 3,4	7 4,6 $\pm$ 1,7	18 11,8 $\pm$ 2,6
III-я, n = 161	7 4,3 $\pm$ 1,6	21 13,0 $\pm$ 2,7	31 19,3 $\pm$ 3,1	57 35,4 $\pm$ 3,8	34 21,1 $\pm$ 3,2	11 6,8 $\pm$ 2,0
IV-я, n = 189	12 6,3 $\pm$ 1,8	49 25,9 $\pm$ 3,2	41 21,7 $\pm$ 3,0	40 21,2 $\pm$ 3,0	32 16,9 $\pm$ 2,7	15 7,9 $\pm$ 2,0
V-я, n = 163	4 2,5 $\pm$ 1,2	46 28,2 $\pm$ 3,5	45 27,6 $\pm$ 3,5	31 19,0 $\pm$ 3,1	22 13,5 $\pm$ 2,7	15 9,2 $\pm$ 2,3
p _{I-II}	0,864	0,740	0,344	0,215	0,115	0,086
p _{I-III}	0,249	< 0,001	0,155	0,001	0,013	0,667
p _{I-IV}	0,636	0,178	0,335	0,406	0,082	0,427
p _{I-V}	0,037	0,347	0,866	0,698	0,327	0,266
p _{II-III}	0,401	< 0,001	0,611	0,021	< 0,001	0,131
p _{II-IV}	0,758	0,267	0,978	0,601	0,001	0,233
p _{II-V}	0,063	0,540	0,213	0,327	0,011	0,457
p _{III-IV}	0,557	0,003	0,574	0,003	0,318	0,695
p _{III-V}	0,377	0,001	0,076	0,001	0,070	0,432
p _{IV-V}	0,121	0,629	0,198	0,617	0,373	0,671

Мужчины по группам составили, соответственно, (70,5 $\pm$ 4,5) % (74 больных), (64,7 $\pm$ 3,9) % (99), (57,8 $\pm$ 3,9) % (93), (61,9 $\pm$ 3,5) % (117) и (63,2 $\pm$ 3,8) % (103) случаев, при соотношении с женщинами 2,4 : 1, 1,8 : 1, 1,4 : 1, 1,6 : 1 и 1,7 : 1, то есть во II-й, III-й, IV-й и V-й группах просматривалось четкое увеличение доли женщин среди заболевших. Во всех группах преобладали сельские жители: (62,9 $\pm$ 4,7) % (66 пациентов), (62,1 $\pm$ 3,9) % (95), (66,5 $\pm$ 3,7) % (107), (62,4 $\pm$ 3,5) % (118) и (57,7 $\pm$ 3,9) % (94).

Сравнение образовательного уровня больных показало, что в динамике уменьшился удельный вес лиц, имеющих начальное и незаконченное среднее

образование (с $(42,9 \pm 4,8) \%$ – 45 больных в I-й до $(13,1 \pm 2,7) \%$ – 20 больных во II-й группе, $p_{I-II} < 0,001$), затем, наоборот, отмечается его увеличение в III-й и IV-й группах, по сравнению со II-й (соответственно до $(27,3 \pm 3,5) \%$ – 44 пациента в III-й и до $(25,9 \pm 3,2) \%$ – 49 в IV-й; $p_{II-III} = 0,002$; $p_{II-IV} = 0,003$), а далее в V-й снижение до $(19,0 \pm 3,1) \%$ (31 больной) по сравнению с I-й ($p_{I-V} < 0,001$). Во II-й группе, по сравнению с I-й, увеличилась доля лиц со средним и средне-профессиональным образованием (с $(55,2 \pm 4,8) \%$ – 58 больных до $(80,4 \pm 3,2) \%$ – 123 больных; $p_{I-II} < 0,001$) и уменьшилась в III-й и IV-й (соответственно до $(64,5 \pm 3,8) \%$ – 104 пациента; $p_{II-III} = 0,002$ и до $(66,7 \pm 3,4) \%$ – 126 пациентов; $p_{II-IV} = 0,005$). Следует отметить увеличение удельного веса лиц с высшим и незаконченным высшим образованием с $(1,9 \pm 1,3) \%$ (2 пациента) в I-й группе до $(9,8 \pm 2,3) \%$ (16 пациентов) в V-й; $p_{I-V} = 0,012$.

Отмечено увеличение доли неработающих лиц трудоспособного возраста с $(17,1 \pm 3,7) \%$ в I-й группе до $(38,6 \pm 3,9) \%$ во II-й, до $(46,0 \pm 3,9) \%$ в III-й, до $(44,4 \pm 2,5) \%$ в IV-й и до $(46,0 \pm 3,9) \%$ в V-й группе ($p_{I-II, I-III, I-IV, I-V} < 0,001$). Также уменьшилась доля лиц рабочих профессий с $(55,2 \pm 4,8) \%$ в I-й группе до $(26,8 \pm 3,6) \%$ во II-й, до $(29,8 \pm 3,6) \%$ в III-й, до $(21,7 \pm 3,0) \%$ в IV-й и до $(25,8 \pm 3,4) \%$ в V-й группе ($p_{I-II, I-III, I-IV, I-V} < 0,001$).

Обращала на себя внимание высокая доля медицинских работников $(38,1 \pm 10,6) \%$ среди заболевших служащих во II-й группе. Учащиеся и студенты составили $(7,6 \pm 2,6) \%$, $(3,9 \pm 1,6) \%$, $(2,5 \pm 1,2) \%$, $(7,4 \pm 1,9) \%$ и $(4,3 \pm 1,6) \%$ ($p > 0,05$); доля пенсионеров по годам составила $(4,8 \pm 2,1) \%$, $(11,8 \pm 2,6) \%$, $(7,5 \pm 2,1) \%$, $(7,9 \pm 2,0) \%$ и $(8,6 \pm 2,2) \%$ ($p > 0,05$). Возрос удельный вес инвалидов по общему заболеванию с $(3,8 \pm 1,9) \%$ в I-й группе до $(8,7 \pm 2,2) \%$ в III-й ($p_{I-III} = 0,140$) и уменьшился до $(3,1 \pm 1,4) \%$ в V-й группе, однако различия оказались статистически незначимыми ($p > 0,05$).

Среди больных IV-й и V-й групп, по сравнению с III-й, значительно уменьшилась доля семейных (соответственно с $(73,9 \pm 3,5) \%$ – 119 больных до $(52,4 \pm 3,6) \%$ – 99 больных и $(48,5 \pm 3,9) \%$ – 79; $p_{III-IV, III-V} < 0,001$). Увеличился удельный вес лиц, проживающих в благоустроенных квартирах с $(29,5 \pm 4,4) \%$

(31 пациент) в I-й группе до $(51,6 \pm 4,0) \%$ (79 пациентов) во II-й ($p_{I-II} < 0,001$) и с $(26,1 \pm 3,5) \%$ (42 пациента) в III-й группе до $(36,0 \pm 3,5) \%$ (68 пациентов) в IV-й и до $(46,6 \pm 3,9) \%$ (76 пациентов) в V-й ($p_{III-IV} = 0,047$; $p_{IV-V} = 0,043$).

Табакокурение и алкозависимость распространены у больных всех групп: курили по группам соответственно $(61,0 \pm 4,8) \%$ (64 больных), $(61,4 \pm 3,9) \%$ (94), $(63,4 \pm 3,8) \%$ (102), $(71,4 \pm 3,3) \%$ (135) и $(62,6 \pm 3,8) \%$ (102). Злоупотребляли алкоголем 31 $(29,5 \pm 4,5) \%$ больной I-й группы, 40 $(26,1 \pm 3,6) \%$ – II-й; 40 $(24,8 \pm 3,4) \%$ – III-й, а в IV-й и V-й группах их доля уменьшилась до $(11,6 \pm 2,3) \%$ (22 пациента) и $(8,0 \pm 2,1) \%$ (13 пациентов) соответственно ($p_{III-IV} = 0,001$; $p_{III-V} < 0,001$).

Констатировано и увеличение доли лиц с сопутствующими заболеваниями из групп риска с $(33,3 \pm 4,6) \%$ (35 больных) в I-й группе до $(58,8 \pm 4,0) \%$ (90 больных) во II-й ($p_{I-II} < 0,001$), до $(44,1 \pm 3,9) \%$ (71 больной) в III-й ($p_{II-III} = 0,009$) и до $(62,4 \pm 3,5) \%$ (118 больных) в IV-й ($p_{III-IV} = 0,001$), а затем снижение, – до $(36,2 \pm 3,8) \%$ (59 больных) в V-й группе ($p_{IV-V} < 0,001$). Кроме того, начиная с III-й группы у больных отмечено наличие таких заболеваний групп риска по развитию туберкулеза, как язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки: в III-й группе – $(1,9 \pm 1,1) \%$ (3 случая), в IV-й, – $(1,6 \pm 0,9) \%$ (3 случая) и в V-й – $(2,5 \pm 1,2) \%$ (4 случая); с IV-й – ВИЧ-инфекция, доля пациентов с которой в динамике увеличилась (с $(1,6 \pm 0,9) \%$ – 3 случая в IV-й группе до $(7,4 \pm 2,0) \%$ – 12 случаев в V-й; $p_{IV-V} = 0,008$). Следует отметить, что у 2 $(2,8 \pm 1,9) \%$ женщин IV-й группы и у 6 $(10,0 \pm 3,9) \%$ в V-й группе ИТЛ был выявлен во время беременности или в послеродовом периоде ($p = 0,084$).

В динамике по прошествии 25 лет (с 1989 по 2014 гг.) в развитии ИТЛ все большее значение приобретало наличие контакта с больными туберкулезом. Так, во II-й, III-й и IV-й группах больных резко возросла роль семейных и бытовых контактов: в I-й группе они имели место лишь в 8 $(7,6 \pm 2,6) \%$ случаях, во II-й – в 47 $(30,7 \pm 3,7) \%$; $p_{I-II} < 0,001$), в III-й – в 43 $(26,8 \pm 3,5) \%$; $p_{I-III} < 0,001$), в IV-й – в 67 $(35,4 \pm 3,5) \%$; $p_{I-IV} < 0,001$) и в V-й – в 34 $(20,9 \pm 3,2) \%$; $p_{I-V} = 0,002$), что свидетельствует о возросшей значимости экзогенной суперинфекции. Однако,

отмечается постепенное снижение значения профессионального контакта с 12 ($7,8 \pm 2,2$) % случаев во II-й группе до 2 ($1,2 \pm 0,9$) % в III-й ($p_{II-III} = 0,005$) и до 4 ($2,5 \pm 1,2$) % в V-й ($p_{II-V} = 0,039$).

Таким образом, за 25-летний период ИТЛ подвергся значительному патоморфозу: в структуре заболевших увеличилась доля лиц в возрасте 50–59 лет, что говорит о факте «постарения» возрастной структуры специфического процесса, изменилось соотношение мужчин и женщин в сторону роста последних. Изменилась и социальная структура больных: она стала более благоприятной, – увеличилась доля лиц с высоким уровнем образования и проживающих в благоустроенных квартирах. Однако, одновременно с этим увеличилась доля неработающих больных трудоспособного возраста, а также лиц, не имеющих семьи. При этом в патогенезе ИТЛ повысилась роль заболеваний группы риска, что подтверждается увеличением доли лиц с сопутствующими заболеваниями группы риска, особенно с ВИЧ-инфекцией.

3.2.2 Выявление и характеристика инфильтративного туберкулеза легких в различные периоды наблюдения

Анализ способов выявления ИТЛ в динамике свидетельствует об увеличении удельного веса активно выявленных больных при проведении массовых ПФЛГО населения с ($37,1 \pm 4,7$) % в I-й группе до ($52,4 \pm 3,6$) % в IV-й ($p_{I-IV} = 0,012$) и до ($60,1 \pm 3,8$) % в V-й ($p_{I-V} < 0,001$) (таблица 6).

Однако более детальное изучение этого факта позволило установить в динамике увеличение удельного веса больных ИТЛ, имеющих в различной степени выраженности клинические симптомы заболевания и не обращавшихся за медицинской помощью, а выявленных при ПФЛГО: во II-й группе, по сравнению с I-й, отмечено повышение доли таких больных (с ($8,6 \pm 2,7$) % – 9 больных до ($24,2 \pm 3,5$) % – 37 больных; $p_{I-II} = 0,002$); в IV-й их доля составила ($25,4 \pm 3,2$) % (48 пациентов), по сравнению с III-й ($8,7 \pm 2,2$) % – 14 пациентов) ($p_{III-IV} < 0,001$) и снижение в V-й группе до ($16,6 \pm 2,9$) % (27 пациентов; $p_{IV-V} = 0,044$), но она не достигла уровня 1989 года.

Таблица 6 – Способы выявления специфического процесса у больных ИТЛ (абс., % $\pm$ ОШ)

Группа больных	Способы выявления	
	При ПФЛГО	При обращении
I-я, n = 105	39 37,1 $\pm$ 4,7	66 62,9 $\pm$ 4,7
II-я, n = 153	68 44,4 $\pm$ 4,0	85 55,6 $\pm$ 4,0
III-я, n = 161	78 48,4 $\pm$ 3,9	83 51,6 $\pm$ 3,9
IV-я, n = 189	99 52,4 $\pm$ 3,6	90 47,6 $\pm$ 3,6
V-я, n = 163	98 60,1 $\pm$ 3,8	65 39,9 $\pm$ 3,8
p _{I-II}	0,242	0,242
p _{I-III}	0,069	0,069
p _{I-IV}	0,012	0,012
p _{I-V}	< 0,001	< 0,001
p _{II-III}	0,477	0,477
p _{II-IV}	0,144	0,144
p _{II-V}	0,005	0,005
p _{III-IV}	0,463	0,463
p _{III-V}	0,035	0,035
p _{IV-V}	0,145	0,145

Сравнительный анализ объема поражения легочной ткани (таблица 7) показал, что в I-й группе ИТЛ характеризовался преобладанием пациентов с ограниченными моно- и бисегментарными процессами (58,1 $\pm$ 4,8) %, удельный вес которых во II-й группе больных уменьшился до (35,9 $\pm$ 3,9) % (p_{I-II} < 0,001), в III-й – до (34,2 $\pm$ 3,7) % (p_{I-III} < 0,001), в IV-й – до (43,4 $\pm$ 3,6) % (p_{I-IV} = 0,016) и в V-й – до (43,6 $\pm$ 3,9) % (p_{I-V} = 0,020).

Обращает на себя внимание увеличение удельного веса пациентов с

распространенными процессами, захватывающими долю и более доли легкого, с $(41,9 \pm 4,8) \%$ в I-й группе до $(64,1 \pm 3,9) \%$ во II-й ($p_{I-II} < 0,001$), до $(65,8 \pm 3,7) \%$ в III-й ($p_{I-III} < 0,001$), когда данный показатель был максимальный, и снижение его до $(56,6 \pm 3,6) \%$ в IV-й ($p_{III-IV} = 0,003$) и до $(56,4 \pm 3,9) \%$ в V-й группе ($p_{III-V} = 0,016$), хотя он и превышает показатель в I-й группе ($p_{I-V} = 0,006$).

Таблица 7 – Характеристика специфического процесса у больных ИТЛ (абс., $\% \pm$ ОШ)

Группа больных	Характеристика туберкулезного процесса					
	Объем поражения			Фаза распада	Бронхогенное обсеменение	Бактерио- выделение
	1–2 сегмента	Доля	Более доли			
I-я, n = 105	61 $58,1 \pm 4,8$	40 $38,1 \pm 4,7$	4 $3,8 \pm 1,9$	77 $73,3 \pm 4,3$	36 $34,3 \pm 4,6$	75 $71,4 \pm 4,4$
II-я, n = 153	55 $35,9 \pm 3,9$	74 $48,4 \pm 4,0$	24 $15,7 \pm 2,9$	135 $88,2 \pm 2,6$	67 $43,8 \pm 4,0$	110 $71,9 \pm 3,6$
III-я, n = 161	55 $34,2 \pm 3,7$	76 $47,2 \pm 3,9$	30 $18,6 \pm 3,1$	125 $77,6 \pm 3,3$	60 $37,3 \pm 3,8$	128 $79,5 \pm 3,2$
IV-я, n = 189	82 $43,4 \pm 3,6$	80 $42,3 \pm 3,6$	27 $14,3 \pm 2,5$	136 $72,0 \pm 3,3$	64 $33,9 \pm 3,4$	138 $73,0 \pm 3,2$
V-я, n = 163	71 $43,6 \pm 3,9$	51 $31,3 \pm 3,6$	41 $25,2 \pm 3,4$	98 $60,1 \pm 3,8$	37 $22,7 \pm 3,3$	100 $61,3 \pm 3,8$
p_{I-II}	$<0,001$	0,103	0,002	0,002	0,126	0,935
p_{I-III}	$<0,001$	0,143	$<0,001$	0,422	0,621	0,130
p_{I-IV}	0,016	0,479	0,005	0,800	0,941	0,770
p_{I-V}	0,020	0,251	$<0,001$	0,027	0,038	0,091
p_{II-III}	0,740	0,837	0,489	0,013	0,239	0,116
p_{II-IV}	0,163	0,264	0,718	$<0,001$	0,060	0,817
p_{II-V}	0,167	0,002	0,037	$<0,001$	$<0,001$	0,047
p_{III-IV}	0,078	0,360	0,272	0,224	0,507	0,157
p_{III-V}	0,083	0,003	0,156	0,001	0,004	$<0,001$
p_{IV-V}	0,974	0,033	0,010	0,019	0,021	0,020

Следует отметить, что увеличение удельного веса больных с распространенными процессами произошло за счет пациентов, имеющих процессы, захватывающие более доли легкого (см. таблицу 7): так, если в I-й группе они составили $(3,8 \pm 1,9) \%$, то во II-й – $(15,7 \pm 2,9) \%$ ($p_{I-II} = 0,002$), и данный показатель остался без изменений в III-й – $(18,6 \pm 3,1) \%$ ($p_{II-III} = 0,489$) и IV-й, – $(14,3 \pm 2,5) \%$ ($p_{III-IV} = 0,272$), но в V-й группе он увеличился до $(25,2 \pm 3,4) \%$ ($p_{IV-V} = 0,010$).

Несмотря на увеличение доли пациентов с распространенными поражениями легочной ткани в динамике, доля больных с наличием ее деструкции по группам снизилась (с $(88,2 \pm 2,6) \%$ во II-й группе до $(77,6 \pm 3,3) \%$ – в III-й ($p_{II-III} = 0,013$), осталась без изменений в IV-й $(72,0 \pm 3,3) \%$; $p_{III-IV} = 0,224$) и снизилась в V-й до $(60,1 \pm 3,8) \%$ ($p_{IV-V} = 0,019$).

Кроме того, при увеличении удельного веса больных с распространенными поражениями легочной ткани и снижении доли пациентов с деструкцией, снизилась доля пациентов, процессы у которых сопровождались бронхогенным обсеменением в 2014 году: если с 1989 по 2009 года она по группам составляла соответственно $(34,3 \pm 4,6) \%$, $(43,8 \pm 4,0) \%$, $(37,3 \pm 3,8) \%$ и $(33,9 \pm 3,4) \%$ и статистических изменений в динамике не было установлено, то в 2014 году произошло снижение до $(22,7 \pm 3,3) \%$ ($p_{IV-V} = 0,021$).

Также, как и удельный вес пациентов, имеющих распад легочной ткани, доля бактериовыделителей оставалась стабильной с 1989 по 2009 год (см. таблицу 7). Так, не было установлено статистического изменения в динамике доли больных ИТЛ с бактериовыделением с I-й по IV-ю группы (соответственно по годам $(71,4 \pm 4,4) \%$, $(71,9 \pm 3,6) \%$, $(79,5 \pm 3,2) \%$, $(73,0 \pm 3,2) \%$), а в V-й группе произошло снижение до $(61,3 \pm 3,8) \%$ ($p_{IV-V} = 0,020$). Удельный вес больных ИТЛ с массивным бактериовыделением также в динамике снизился с $(70,0 \pm 4,4) \%$ во II-й группе до $(53,0 \pm 5,0) \%$ в V-й группе ($p_{II-V} = 0,011$).

Важной особенностью ИТЛ, выявленной нами, являлась тенденция к увеличению удельного веса пациентов с наличием внелегочных локализаций специфического процесса, таких как поражение плевры, гортани, бронхов,

брюшины, периферических лимфоузлов, глаз и печени, в динамике. Так, данный показатель в I-й группе составил $(5,7 \pm 2,3) \%$ (6 случаев), во II-й увеличился до $(14,4 \pm 2,8) \%$ (22 случая; $p_{I-II} = 0,046$), в III-й произошло его снижение до $(6,8 \pm 2,0) \%$ (11 случаев; $p_{II-III} = 0,029$), а затем вновь данный показатель начал рост в IV-й группе – $(12,2 \pm 2,4) \%$ (23 случая; $p_{III-IV} = 0,093$) и в V-й, – $(14,1 \pm 2,7) \%$ (23 случая; $p_{III-V} = 0,033$), где соответствовал уровню 1999 года. В V-й группе доля пациентов с наличием туберкулезного поражения плевры составила $(7,4 \pm 2,0) \%$ (12 пациентов), бронхов – $(2,5 \pm 1,2) \%$ (4), гортани – $(1,2 \pm 0,9) \%$ (2), глаз – $(1,2 \pm 0,9) \%$ (2), брюшины – $(0,6 \pm 0,6) \%$ (1), периферических лимфоузлов – $(0,6 \pm 0,6) \%$ (1) и печени – $(0,6 \pm 0,6) \%$ (1).

Изучение клинических проявлений ИТЛ показало, что с 1999 года имело место увеличение удельного веса пациентов с острым началом заболевания с $(17,1 \pm 3,7) \%$ (18 больных) в I-й группе до $(33,3 \pm 3,8) \%$ (51 больной) во II-й, до $(37,9 \pm 3,8) \%$ (61 пациент) в III-й и до $(30,7 \pm 3,4) \%$ (58 пациентов) в IV-й ($p_{I-II} = 0,004$, $p_{I-III} < 0,001$, $p_{I-IV} = 0,011$), что связано с увеличением доли больных с распространенными формами ИТЛ. При этом в динамике с 2004 года до 2014 года отмечено снижение удельного веса пациентов с острым началом заболевания с $(37,9 \pm 3,8) \%$ в III-й и $(30,7 \pm 3,4) \%$ в IV-й и до $(14,7 \pm 2,8) \%$ – 24 пациента в V-й ($p_{III-V} < 0,001$; $p_{IV-V} < 0,001$) и увеличение подострого с $(21,7 \pm 3,3) \%$ (35 больных) в III-й до $(42,3 \pm 3,6) \%$ (80 больных) в IV-й и до $(41,7 \pm 3,9) \%$ (68 больных) в V-й ($p_{III-IV} < 0,001$; $p_{III-V} < 0,001$).

Клинические проявления интоксикационного синдрома ИТЛ при поступлении в стационар в различные периоды наблюдения представлены в таблице 8. Удельный вес больных, отмечающих общую слабость, снизился с $(49,5 \pm 4,9) \%$ в I-й группе до $(32,3 \pm 3,4) \%$ в IV-й группе ($p_{I-IV} = 0,004$) и до $(23,9 \pm 3,3) \%$ в V-й группе ($p_{I-V} < 0,001$). Также уменьшилась доля лиц, отмечающих повышенную потливость, с $(32,4 \pm 4,6) \%$ в I-й группе до $(11,1 \pm 2,5) \%$ во II-й, до $(9,9 \pm 2,4) \%$ в III-й, до $(8,5 \pm 2,0) \%$ в IV-й и до $(6,7 \pm 2,0) \%$ в V-й группе (p_{I-II} , p_{I-III} , p_{I-IV} , $p_{I-V} < 0,001$). Удельный вес больных с повышением температуры тела до субфебрильных и фебрильных цифр в

динамике снизился (с $(37,1 \pm 4,7) \%$ в I-й группе до $(19,3 \pm 3,1) \%$ в III-й; $p_{I-III} = 0,001$), далее в IV-й, наоборот, увеличился – до $(38,1 \pm 3,5) \%$ ($p_{III-IV} < 0,001$), а затем в V-й группе отмечилось снижение данного показателя до $(28,8 \pm 3,5) \%$, но статистических различий выявлено не было ($p_{IV-V} = 0,067$). Также произошло увеличение удельного веса больных, отмечающих снижение массы тела в анамнезе заболевания, с $(15,7 \pm 2,9) \%$ пациентов во II-й группе и $(16,2 \pm 2,9) \%$ в III-й до $(30,2 \pm 3,3) \%$ в IV-й группе ($p_{II-IV} = 0,002$, $p_{III-IV} = 0,002$), а затем уменьшение до $(11,7 \pm 2,5) \%$ в V-й группе ($p_{IV-V} < 0,001$).

Таблица 8 – Клинические проявления интоксикационного синдрома при ИТЛ (абс., $\% \pm ОШ$)

Группа больных	Клинические проявления			
	Слабость	Повышение температуры тела	Потливость	Снижение массы тела
I-я, n = 105	52 $49,5 \pm 4,9$	39 $37,1 \pm 4,7$	34 $32,4 \pm 4,6$	22 $21,0 \pm 4,0$
II-я, n = 153	72 $47,1 \pm 4,0$	53 $34,6 \pm 3,8$	17 $11,1 \pm 2,5$	24 $15,7 \pm 2,9$
III-я, n = 161	65 $40,4 \pm 3,9$	31 $19,3 \pm 3,1$	16 $9,9 \pm 2,4$	26 $16,1 \pm 2,9$
IV-я, n = 189	61 $32,3 \pm 3,4$	72 $38,1 \pm 3,5$	16 $8,5 \pm 2,0$	57 $30,2 \pm 3,3$
V-я, n = 163	39 $23,9 \pm 3,3$	47 $28,8 \pm 3,5$	11 $6,7 \pm 2,0$	19 $11,7 \pm 2,5$
p_{I-II}	0,697	0,680	$< 0,001$	0,278
p_{I-III}	0,142	0,001	$< 0,001$	0,319
p_{I-IV}	0,004	0,872	$< 0,001$	0,088
p_{I-V}	$< 0,001$	0,155	$< 0,001$	0,039
p_{II-III}	0,232	0,002	0,735	0,911
p_{II-IV}	0,005	0,509	0,410	0,002
p_{II-V}	$< 0,001$	0,267	0,173	0,296
p_{III-IV}	0,116	$< 0,001$	0,634	0,002

Продолжение таблицы 8

Группа больных	Клинические проявления			
	Слабость	Повышение температуры тела	Потливость	Снижение массы тела
p _{III-V}	0,002	0,044	0,299	0,242
p _{IV-V}	0,083	0,067	0,546	< 0,001

Из бронхолегочных симптомов (таблица 9) следует отметить снижение удельного веса пациентов с наличием сухого кашля с $(19,0 \pm 3,2) \%$ во II-й группе до $(7,5 \pm 2,1) \%$ в III-й ($p_{II-III} = 0,003$) и до $(10,4 \pm 2,4) \%$ в V-й группе ($p_{II-V} = 0,032$), а также влажного кашля с $(48,6 \pm 4,9) \%$ в I-й группе до $(23,9 \pm 3,3) \%$ в V-й ($p_{I-V} = 0,002$). Доля больных с наличием такого симптома, как боль в грудной клетке уменьшилась с $(28,8 \pm 3,7) \%$ во II-й группе до $(8,1 \pm 2,2) \%$ в III ($p_{II-III} < 0,001$), далее возросла до $(20,1 \pm 2,9) \%$ в IV-й ($p_{III-IV} = 0,001$), а затем опять снизилась до $(10,4 \pm 2,4) \%$ в V-й группе ($p_{IV-V} = 0,013$). Также в динамике произошло уменьшение удельного веса пациентов, отмечающих наличие одышки с $(30,1 \pm 3,7) \%$ во II-й группе до $(14,7 \pm 2,8) \%$ в V-й группе ($p_{II-V} = 0,001$), несмотря на то, что в динамике произошел рост доли больных с распространенными процессами, захватывающими более доли и снижение доли пациентов с процессами, захватывающими долю легкого. Также отмечается снижение доли больных, имеющих кровохарканье с $(9,2 \pm 2,3) \%$ во II-й группе до $(2,5 \pm 1,2) \%$ в III-й группе ($p_{II-III} = 0,014$), и до $(3,1 \pm 1,4) \%$ в V-й группе ($p_{II-V} = 0,042$), что вероятно связано со снижением удельного веса больных с наличием деструкции.

Таблица 9 – Клинические проявления бронхолегочного синдрома при ИТЛ (абс., % $\pm$ ОШ)

Группа больных	Клинические симптомы				
	Кашель сухой	Кашель с мокротой	Боли в грудной клетке	Одышка	Кровохарканье
I-я, n = 105	13 12,4 $\pm$ 3,2	51 48,6 $\pm$ 4,9	25 23,8 $\pm$ 4,2	13 12,4 $\pm$ 3,2	3 2,9 $\pm$ 1,6
II-я, n = 153	29 19,0 $\pm$ 3,2	65 42,5 $\pm$ 4,0	44 28,7 $\pm$ 3,6	46 30,1 $\pm$ 3,7	14 9,2 $\pm$ 2,3
III-я, n = 161	12 7,5 $\pm$ 2,1	65 40,4 $\pm$ 3,9	13 8,1 $\pm$ 2,2	41 25,5 $\pm$ 3,4	4 2,5 $\pm$ 1,2
IV-я, n = 189	35 18,5 $\pm$ 2,8	75 39,7 $\pm$ 3,6	38 20,1 $\pm$ 2,9	41 21,7 $\pm$ 3,0	9 4,8 $\pm$ 1,5
V-я, n = 189	17 10,4 $\pm$ 2,4	39 23,9 $\pm$ 3,3	17 10,4 $\pm$ 2,4	24 14,7 $\pm$ 2,8	5 3,1 $\pm$ 1,4
p _{I-II}	0,160	0,334	0,378	0,001	0,071
p _{I-III}	0,178	0,187	< 0,001	0,010	1,000
p _{I-IV}	0,172	0,140	0,458	0,048	0,547
p _{I-V}	0,621	< 0,001	0,003	0,587	1,000
p _{II-III}	0,003	0,704	< 0,001	0,363	0,014
p _{II-IV}	0,918	0,600	0,062	0,077	0,163
p _{II-V}	0,032	< 0,001	< 0,001	0,001	0,042
p _{III-IV}	0,002	0,895	0,001	0,406	0,396
p _{III-V}	0,348	0,002	0,465	0,016	1,000
p _{IV-V}	0,033	0,002	0,013	0,093	0,591

При сравнение данных, полученных при физикальном обследовании больных всех групп, выявлена возросшая доля пациентов с измененным характером дыхания: с (53,3 $\pm$ 4,9) % (56 больных) в I-й группе до (76,4 $\pm$ 3,3) % (123 больных) в III-й (p_{I-III} < 0,001), до (73,0 $\pm$ 3,2) % (138 больных) в IV-й (p_{I-IV} = 0,001) и до (75,5 $\pm$ 3,4) % в V-й группе (123 пациента; p_{I-V} < 0,001). Катаральные явления в легких, несмотря на сохраняющуюся высокую долю больных, имеющих ИТЛ с обширным объемом поражения легочной ткани,

в динамике, наоборот, стали констатироваться реже: так, если в I-й группе они определялись у 40 ($38,1 \pm 4,7$) % пациентов, то во II-й лишь у 34 ($22,2 \pm 3,4$) %; $p_{I-II} = 0,006$), в III-й у 42 ($26,1 \pm 3,5$) %; $p_{I-III} = 0,038$), в IV-й у 50 ($26,5 \pm 3,2$) %; $p_{I-IV} = 0,038$), а в V-й группе лишь у 25 ($15,3 \pm 2,8$) % заболевших ($p_{I-V} < 0,001$).

Изменения в гемограмме, характерные для туберкулезного процесса (лейкоцитоз $9 \times 10^9/\text{л}$ и более, лимфопения 23 % и менее, увеличение СОЭ более 29 мм в час) во все периоды наблюдения, представлены в таблице 10. Доля пациентов с лейкоцитозом значительно снизилась с ($61,9 \pm 4,7$) % в I-й группе до ($49,0 \pm 4,0$) % во II-й, до ($17,4 \pm 3,0$) % в III-й и до ($23,3 \pm 3,3$) % в V-й ($p_{I-II} = 0,041$, $p_{I-III} < 0,001$, $p_{I-V} < 0,001$), а с лимфопенией, наоборот, увеличилась (с ($28,6 \pm 4,4$) % в I-й группе и ($26,1 \pm 3,6$) % во II-й группе до ($50,3 \pm 3,9$) % в III-й, до ($47,6 \pm 3,6$) % в IV-й и до ($52,8 \pm 3,9$) % в V-й; $p_{I-III} < 0,001$, $p_{II-III} < 0,001$, $p_{I-IV} = 0,001$, $p_{II-IV} < 0,001$, $p_{I-V} < 0,001$, $p_{II-V} < 0,001$), что свидетельствует о нарастании иммунодефицита у больных ИТЛ в динамике. В V-й группе среди больных, ИТЛ которых сочетался с ВИЧ-инфекцией лейкоцитоз отмечался в ($25,0 \pm 12,5$) % случаев, а лимфопения – в ($58,3 \pm 14,2$) %.

Необходимо отметить низкую долю пациентов со сдвигом в лейкоцитарной формуле влево во всех группах, которая, соответственно, составила ($7,6 \pm 2,6$) %, ($0,7 \pm 0,7$) %, ($0,6 \pm 0,6$) %, ($7,4 \pm 1,9$) % и ($11,7 \pm 2,5$) %, при этом отмечался рост удельного веса таких пациентов в IV-й и V-й группах ($p_{II-IV} = 0,002$, $p_{II-V} < 0,001$, $p_{III-IV} = 0,001$, $p_{III-V} < 0,001$). Удельный вес пациентов с моноцитозом в динамике увеличился с ($6,5 \pm 2,0$) % во II-й группе до ($22,8 \pm 3,0$) % в IV-й ($p_{II-IV} < 0,001$) и до ($27,0 \pm 3,5$) % в V-й ($p_{II-V} < 0,001$). Наибольшая доля больных с увеличением СОЭ ($81,0 \pm 3,2$) % имела место во II-й группе (таблица 10) и была выше показателей I-й ($45,7 \pm 4,9$) %, в последующие годы данный показатель снизился до ($47,8 \pm 3,9$) % в III-й, до ($43,9 \pm 3,6$) % в IV-й и до ($36,8 \pm 3,8$) % в V-й группах (соответственно p_{I-II} , p_{II-III} , p_{II-IV} , $p_{II-V} < 0,001$). При этом в V-й группе среди пациентов, имеющих сопутствующие заболевания, доля больных с увеличением СОЭ составила ($45,8 \pm 6,5$) % (27 пациентов).

Таблица 10 – Изменения показателей гемограммы у больных ИТЛ (абс., % $\pm$ ОШ)

Группа больных	Лейкоцитоз	Сдвиг лейкоцитарной формулы влево	Лимфопения	Моноцитоз	Увеличение СОЭ
I-я, n = 105	65 61,9 $\pm$ 4,7	8 7,6 $\pm$ 2,6	30 28,6 $\pm$ 4,4	25 23,8 $\pm$ 4,2	48 45,7 $\pm$ 4,9
II-я, n = 153	75 49,0 $\pm$ 4,0	1 0,6 $\pm$ 0,6	40 26,1 $\pm$ 3,6	10 6,5 $\pm$ 2,0	124 81,0 $\pm$ 3,2
III-я, n = 161	28 17,4 $\pm$ 3,0	1 0,6 $\pm$ 0,6	81 50,3 $\pm$ 3,9	55 34,2 $\pm$ 3,7	77 47,8 $\pm$ 3,9
IV-я, n = 189	61 32,3 $\pm$ 3,4	14 7,4 $\pm$ 1,9	90 47,6 $\pm$ 3,6	43 22,8 $\pm$ 3,0	83 43,9 $\pm$ 3,6
V-я, n = 163	38 23,3 $\pm$ 3,3	19 11,7 $\pm$ 2,5	86 52,8 $\pm$ 3,9	44 27,0 $\pm$ 3,5	60 36,8 $\pm$ 3,8
pI-II	0,041	0,004	0,667	< 0,001	< 0,001
pI-III	< 0,001	0,003	< 0,001	0,072	0,736
pI-IV	< 0,001	0,999	0,001	0,837	0,766
pI-V	< 0,001	0,388	< 0,001	0,561	0,147
pII-III	< 0,001	1,000	< 0,001	< 0,001	< 0,001
pII-IV	0,002	0,002	< 0,001	< 0,001	< 0,001
pII-V	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
pIII-IV	0,001	0,001	0,616	0,018	0,464
pIII-V	0,186	< 0,001	0,659	0,161	0,045
pIV-V	0,062	0,238	0,336	0,358	0,176

Таким образом, в динамике за 25 лет отмечается увеличение доли больных ИТЛ, у которых специфический процесс был выявлен активно. Также установлено, что к 2009 году произошло увеличение в динамике удельного веса больных ИТЛ, имеющих в различной степени выраженности клинические симптомы заболевания, но за медицинской помощью не обращавшихся, а выявленных при ПФЛГО. К 2014 данный показатель незначительно снизился, но при этом оставался выше показателя 1989 года. Причиной такого явления, по нашему мнению, является увеличение удельного веса наличия сопутствующих

заболеваний, маскирующих симптоматику туберкулеза [68]. В течение периода наблюдения происходило увеличение удельного веса пациентов с распространенными процессами преимущественно за счет больных с поражениями, захватывающими более доли, при уменьшении доли заболевших с распадом легочной ткани, бронхолегочным обсеменением и бактериовыделением, а также увеличение доли пациентов с наличием внелегочных локализаций. Несмотря на увеличение доли больных с обширными процессами, в динамике происходило уменьшение доли больных с острым началом заболевания при снижении выраженности проявлений интоксикационного и бронхолегочного синдромов.

Изменения показателей гемограммы у больных ИТЛ характеризовались снижением удельного веса пациентов с наличием лейкоцитоза, низкой долей больных со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и увеличением СОЭ, что свидетельствует о том, что данная форма туберкулеза по лабораторным показателям маскируется под другие заболевания, что существенно затрудняет ее выявление и диагностику. Удельный вес пациентов, у которых отмечается лимфопения, наоборот, увеличился, что свидетельствует о нарастании иммунодефицита у больных ИТЛ в динамике.

ГЛАВА 4 ИНФИЛЬТРАТИВНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

4.1 Общая характеристика впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких

На втором этапе исследования использовались данные 163 пациентов, лечившихся в стационаре ККПТД № 1 в 2014 г. По результатам исследования, среди впервые выявленных больных ИТЛ преобладали мужчины (103 пациента – $(63,2 \pm 3,8) \%$). Соотношение мужчин и женщин составило 1,7 : 1. Медиана возраста больных составила 35,0 [29,0; 48,0] года. В таблице 11 представлена возрастная структура больных ИТЛ. Соотношение городских и сельских жителей составило 1 : 1,4. Преобладало неработающее население – $(57,7 \pm 3,9) \%$, из которого неработающие лица трудоспособного возраста составили $(46,0 \pm 3,9) \%$, пенсионеры – $(8,6 \pm 2,2) \%$, инвалиды – $(3,1 \pm 1,4) \%$ и находящиеся в декретном отпуске – $(1,2 \pm 0,9) \%$.

Таблица 11 – Возрастная структура больных ИТЛ (абс., $\% \pm \text{ОШ} \%$)

Возрастная группа	абс., $\% \pm \text{ОШ} \%$, n = 163
18–19 лет	4 $2,5 \pm 1,2$
20–29 лет	46 $28,2 \pm 3,5$
30–39 лет	45 $27,6 \pm 3,5$
40–49 лет	31 $19,0 \pm 3,1$
50–59 лет	22 $13,5 \pm 2,7$
60 лет и старше	15 $9,2 \pm 2,3$

Среди работающего населения наибольший удельный вес имели лица рабочих профессий ($25,8 \pm 3,4$ %); ($11,0 \pm 2,5$ %) приходилось на служащих, в том числе ($3,7 \pm 1,5$ %) – медицинские работники; ($4,3 \pm 1,6$ %) составляли учащиеся и студенты (таблица 12).

Таблица 12 – Социальная характеристика больных ИТЛ (абс., % $\pm$ ОШ %)

Группа населения		абс., % $\pm$ ОШ %, n = 163
Работающее население n = 69	Рабочие	42 $25,8 \pm 3,4$
	Служащие	18 $11,0 \pm 2,5$
	Студенты	7 $4,3 \pm 1,6$
	Работники пенитенциарных учреждений	2 $1,2 \pm 0,9$
Неработающее население n = 94	Неработающие трудоспособного возраста	75 $46,0 \pm 3,9$
	Пенсионеры	14 $8,6 \pm 2,2$
	Инвалиды	5 $3,1 \pm 1,4$
В том числе находящиеся в декретном отпуске		2 $1,2 \pm 0,9$

Среднее и средне-специальное образование имели 116 ($71,2 \pm 3,5$ %) больных, высшее и незаконченное высшее – 16 ($9,8 \pm 2,3$ %); почти у каждого пятого ($19,0 \pm 3,1$ %) имелось начальное и незаконченное среднее образование. Семью имели 79 ($48,5 \pm 3,9$ %) больных. Половина больных (83 – ($50,9 \pm 3,9$ %) проживала в частных домах, 76 ($46,6 \pm 3,9$ %) – в благоустроенных квартирах и лишь 4 ($2,5 \pm 1,2$ %) – в общежитиях.

Доля случаев с установленным контактом с больными туберкулезом в

анамнезе составила ($28,2 \pm 3,5$) % (46 случаев), из них у 15 ($9,2 \pm 2,3$) % больных он был семейным, у 19 ($11,7 \pm 2,5$) % – бытовым, у 10 ($6,1 \pm 1,9$) % – в местах лишения свободы, у 4 ($2,5 \pm 1,2$) % – профессиональным, у 1 ($0,6 \pm 0,6$) % – производственным; при этом у 3 больных ($1,8 \pm 1,0$) % имело место сочетание семейного контакта и контакта в местах лишения свободы.

Заболевания группы повышенного риска развития туберкулеза имелись у 59 ($36,2 \pm 3,8$) % пациентов, при этом в 2 ($1,2 \pm 0,9$) % случаях отмечено сочетание двух заболеваний. Наиболее частыми заболеваниями были хронический бронхит ($12,3 \pm 2,6$) % – 20 случаев), ВИЧ-инфекция ($7,4 \pm 2,0$) % – 12 случаев), сахарный диабет ($6,1 \pm 1,9$) % – 10); реже встречалась язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки ($2,5 \pm 1,2$) % – 4 случая). У 6 женщин ($10,0 \pm 2,3$) % ИТЛ был выявлен во время беременности и в послеродовом периоде.

При проведении анализа сроков прохождения ФЛГО, предшествующего выявлению заболевания, было установлено, что оно проводилось в срок до 1 года – у 31 ($19,0 \pm 3,1$) % заболевшего, от 1 до 2 лет – у 67 ($41,1 \pm 3,9$) %, от 2 до 3 лет – у 19 ($11,7 \pm 2,5$) %, более 3 лет – у 46 ($28,2 \pm 3,5$) %, т. е. у значительной части пациентов имело место нарушение декретированных сроков ПФЛГО (рисунок 1).

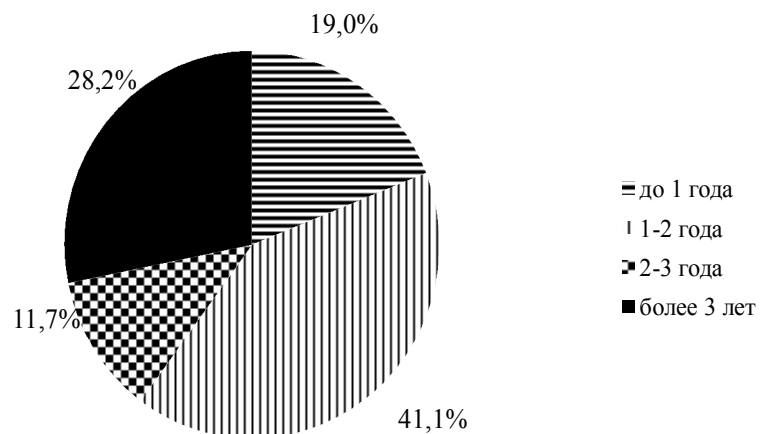


Рисунок 1 – Сроки ПФЛГО, предшествующего выявлению заболевания

При обращении к врачу с жалобами, связанными с туберкулезным процессом, было выявлено 65 ($39,9 \pm 3,8$ %) заболевших. У остальных 98 ($60,1 \pm 3,8$ %) больных туберкулез был выявлен активно, при этом наибольший удельный вес имели плановые массовые ПФЛГО (66 случаев – ($40,5 \pm 3,8$ %)), а также его прохождение в поликлинике и стационаре по поводу различных заболеваний (21 случай – ($12,9 \pm 2,6$ %)). Следует отметить, что 27 ($16,6 \pm 2,9$ %) выявленных активно, имели симптоматику, однако за медицинской помощью не обращались.

Острое начало заболевания зарегистрировано у 24 ($14,7 \pm 2,8$ %) больных, подострое – у 68 ($41,7 \pm 3,9$ %), бессимптомное – у 71 ($43,6 \pm 3,9$ %). У 21 ($12,9 \pm 2,6$ %) больного длительность симптоматики до выявления заболевания превышала 3 месяца. Интоксикационный синдром чаще всего проявлялся слабостью (39 больных – ($23,9 \pm 3,3$ %)), повышением температуры до субфебрильных (16 – ($9,8 \pm 2,3$ %)) и фебрильных (31 – ($19,0 \pm 3,1$ %)) цифр, ночной потливостью (11 – ($6,7 \pm 2,0$ %)), снижением массы тела (19 – ($11,7 \pm 2,5$ %)). Необходимо отметить дефицит массы тела, наблюдавшийся у 108 ($66,3 \pm 3,7$ %) больных, при этом почти у половины (66 пациентов – ($40,5 \pm 3,8$ %)) он составлял от 10 до 30 кг.

Бронхолегочная симптоматика была представлена кашлем с выделением слизистой и слизисто-гнойной мокроты у 39 ($23,9 \pm 3,3$ %) больных, сухим кашлем у 17 ($10,4 \pm 2,4$ %), одышкой при физической нагрузке у 22 ($13,5 \pm 2,7$ %), в покое – у 2 ($1,2 \pm 0,9$ %). Боли в грудной клетке, связанные с дыханием, отмечал каждый десятый больной (17 случаев – ($10,4 \pm 2,4$ %)). Довольно редким симптомом было кровохарканье (5 случаев – ($3,1 \pm 1,4$ %)). Наличие кашля и одышки было обусловлено наличием хронических неспецифических заболеваний легких лишь в ($13,8 \pm 3,9$ %) случаев, в остальных случаях данные клинические проявления определялись у пациентов, не имеющих таких сопутствующих заболеваний.

При аускультации измененный характер дыхания был установлен более чем у 123 больных ($75,5 \pm 3,4$ %), причем в 54 случаях ($33,1 \pm 3,7$ %) определялось

жесткое дыхание над зоной поражения легочной ткани, реже – бронхиальное (36 случаев – $(22,1 \pm 3,2) \%$) и ослабленное (33 случая – $(20,2 \pm 3,1) \%$). Катаральные явления в легких в виде локальных и распространенных влажных хрипов выслушивались довольно редко (25 больных – $(15,3 \pm 2,8) \%$). Удельный вес пациентов с локальными сухими хрипами составил $(2,5 \pm 1,2) \%$ (4 больных), рассеянных – $(4,9 \pm 1,7) \%$ (8).

Изучение гемограмм больных показало, что медиана количества лейкоцитов составила $7,6 [5,9; 8,7] \times 10^9/\text{л}$, при этом лейкоцитоз свыше $9,0 \times 10^9/\text{л}$ имели 38 $(23,3 \pm 3,3) \%$ больных. Редко констатировали наличие сдвига лейкоцитарной формулы влево (в 19 случаях – $(11,7 \pm 2,5) \%$). Медиана количества лимфоцитов составила $22,0 [16,0; 30,0] \%$, при этом у 86 $(52,8 \pm 3,9) \%$ больных имела лимфопения; моноцитоз определялся у 44 $(27,0 \pm 3,5) \%$. Увеличение СОЭ наблюдалось в 97 $(59,5 \pm 3,8) \%$ случаях, при этом выраженное (свыше 30 мм/час) в 60 $(36,8 \pm 3,8) \%$; медиана величины СОЭ составила $21,0 [10,0; 37,0] \text{ мм/час}$.

Рентгенологическое исследование установило, что чаще процесс локализовался в правом легком (101 случай – $(62,0 \pm 3,8) \%$); удельный вес пациентов с моно- и бисегментарными поражениями составил $(43,6 \pm 3,9) \%$ (71 пациент); поражение доли легкого наблюдалось в 51 $(31,3 \pm 3,6) \%$ случае, более доли – в 41 $(25,2 \pm 3,4) \%$. Следовательно, в современных условиях ИТЛ более чем в половине случаев характеризуется распространенностью поражения, что, несомненно, отражается на деструкции легочной ткани. Так распад легочной ткани отмечался у 70 $(76,1 \pm 4,4) \%$ пациентов, имеющих поражение доли и более доли легкого, и лишь у 28 $(39,4 \pm 5,8) \%$ больных с ограниченными моно- и бисегментарными поражениями ($p < 0,001$). Удельный вес пациентов с наличием распада легочной ткани среди всех больных составил $(60,1 \pm 3,8) \%$ (98 пациентов). Бронхогенное обсеменение определялось в 37 $(22,7 \pm 3,3) \%$ случаях, при этом в 2 $(1,2 \pm 0,9) \%$ локализовалось в нижележащих отделах пораженного легкого, в 22 $(20,2 \pm 3,1) \%$ – в противоположном легком, в 2 $(1,2 \pm 0,9) \%$ – в обоих легких. Необходимо отметить, что из всех пациентов, у которых ИТЛ сопровождался бронхогенным обсеменением, лишь у

1 ($2,7 \pm 2,7$) %) больного было выявлено сочетание ИТЛ и туберкулеза бронхов.

Поражение легочной ткани сочеталось с поражением других органов в 23 ($14,1 \pm 2,7$) % случаях, из них: плевры в 12 ($7,4 \pm 2,0$) % случаях, бронхов – в 4 ($2,5 \pm 1,2$) %, гортани и глаз – по 2 (по ($1,2 \pm 0,9$) %), периферических лимфатических узлов, брюшины и печени – по 1 (по ($0,6 \pm 0,6$) %) случаю.

Бактериовыделение выявлено в 100 ($61,3 \pm 3,8$) % случаях, из них в 53 ($53,0 \pm 5,0$) % оно носило массивный характер (положительные результаты по бактериоскопии мазка). По результатам бактериологического обследования удельный вес пациентов, выделяющих МБТ с высокой степенью жизнеспособности, был выше, чем с низкой ($41,0 \pm 4,9$) % против ($23,0 \pm 4,2$) %. Также было установлено преобладание больных, выделяющих быстрорастущие штаммы МБТ ($62,0 \pm 4,9$) % против ($38,0 \pm 4,9$) % при медиане скорости роста МБТ 29,0 [23,0; 35,0] дней. Анализ лекарственной чувствительности МБТ показал, что лишь у ($40,0 \pm 4,9$) % пациентов она была сохранена ко всем антибактериальным препаратам. ЛУ обладали штаммы МБТ, выделенные у ($60,0 \pm 4,9$) % исследуемых. Монорезистентность МБТ отмечена у ($12,0 \pm 3,2$) % пациентов, полирезистентность – ($11,0 \pm 3,1$) %; МЛУ – ($31,0 \pm 4,6$) %, т. е. она наблюдалась у каждого третьего бактериовыделителя; ШЛУ – ($6,0 \pm 2,4$) %.

Таким образом, в настоящее время среди больных ИТЛ преобладают мужчины, сельские жители и неработающее население, из которых каждый четвертый – неработающий трудоспособного возраста. Каждый пятый имел низкий образовательный уровень, почти половина не имели семьи, каждый десятый злоупотреблял алкоголем, а каждый третий имел заболевания группы повышенного риска; преобладали хронические неспецифические заболевания легких и ВИЧ-инфекция. У каждой десятой женщины специфический процесс был выявлен во время беременности или в послеродовом периоде. Контакт с больным туберкулезом в анамнезе установлен почти у каждого третьего заболевшего, с преобладанием бытового ($11,7 \pm 2,5$) % при относительно низкой доле контакта в пенитенциарных учреждениях ($6,1 \pm 1,9$) %. Высокая частота контакта, наблюдавшаяся у впервые выявленных больных ИТЛ, свидетельствует

о преобладании экзогенного пути заражения им в современных условиях. Нарушение декретированных сроков прохождения ПФЛГО имело место у $(39,9 \pm 3,8) \%$ заболевших, а $(16,6 \pm 2,9) \%$ больных, из выявленных активно, имея симптоматику, за медицинской помощью не обращались.

Следует отметить имеющееся несоответствие удельного веса случаев измененного характера дыхания $(75,5 \pm 3,4) \%$ и наличия катаральных явлений в легких $(15,3 \pm 2,8) \%$. Кроме того, выраженный дефицит массы тела имел место почти у половины больных $(40,5 \pm 3,8) \%$.

Гемограмма больных туберкулезом в современных условиях характеризовалась отсутствием лейкоцитоза у подавляющего числа больных, редким сдвигом лейкоцитарной формулы влево $(11,7 \pm 2,5) \%$, при наличии моноцитоза в $(27,0 \pm 3,5) \%$ и лимфопении – в $(52,8 \pm 3,9) \%$ случаев, высоких показателей СОЭ у $(36,8 \pm 3,8) \%$ пациентов при медиане показателей СОЭ 21,0 [10,0; 37,0] мм/ч.

Редко констатированный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, наряду с относительно редким лейкоцитозом и вышеуказанными особенностями аускультативной картины в легких у больных ИТЛ, следует учитывать при проведении его дифференциальной диагностики.

Лекарственной устойчивостью обладали штаммы МБТ, выделенные у $(60,0 \pm 4,9) \%$ пациентов, что, наряду с установленным высоким удельным весом больных с наличием контакта с больными туберкулезом, подтверждает решающее значение экзогенной суперинфекции в развитии ИТЛ в современных условиях. Наличие у $(61,3 \pm 3,8) \%$ больных бактериовыделения также свидетельствует о несвоевременном выявлении данной формы специфического процесса у большей части выявленных больных. У каждого третьего бактериовыделителя $(37,0 \pm 4,8) \%$ определялась МЛУ и ШЛУ МБТ. Последний показатель вызывает особую тревогу, ибо МБТ с МЛУ, обладают повышенной трансмиссивностью, что наряду с установленным большим удельным весом и массивностью бактериовыделения свидетельствует о высокой эпидемической опасности больных ИТЛ в современных условиях и требует организации современных подходов к активному выявлению данной формы.

4.2 Выявление и характеристика инфильтративного туберкулеза легких в различных возрастно-половых и социальных группах населения

4.2.1 Особенности инфильтративного туберкулеза легких у мужчин и женщин

Уровень заболеваемости туберкулезом мужчин в настоящее время превышает таковой у женщин, хотя в последние годы отмечается тенденция к его росту и у последних [266]. В предыдущем разделе нами было установлено, что среди впервые выявленных больных ИТЛ соотношение мужчин и женщин составило 1,7 : 1, поэтому изучение особенностей социальной характеристики, клинико-рентгенологических особенностей данной формы специфического процесса, способов его выявления, в зависимости от половой принадлежности, представляется актуальным.

Проанализированы истории болезни 103 мужчин (IА группа) и 60 женщин (IIА группа), лечившихся в ККПТД № 1 в 2014 г. Возраст мужчин и женщин не имел статистических различий (у женщин медиана возраста была равна 31,5 [27,0; 45,5] года, у мужчин несколько выше – 37,0 [29,0; 50,0] лет ($p = 0,119$)). Изучая возрастную структуру (таблица 13), выявили, что максимальная доля заболевших у мужчин и женщин приходилась на разные возрастные периоды: у мужчин – 30–39 ($29,1 \pm 4,5$ %), а у женщин – 20–29 лет ($35,0 \pm 6,2$ %).

Анализ социального состава заболевших, в зависимости от пола показал, что как у мужчин, так и у женщин наиболее высока доля неработающего населения ($59,2 \pm 4,8$ % – 61 мужчина и $55,0 \pm 6,4$ % – 33 женщины; $p = 0,599$): неработающие лица трудоспособного возраста ($49,5 \pm 4,9$ % – 51 мужчина и $40,0 \pm 6,3$ % – 24 женщины; $p = 0,240$), пенсионеры (по 7 мужчин и женщин – $6,8 \pm 2,5$ % и $11,7 \pm 4,1$ %; $p = 0,435$), инвалиды ($2,9 \pm 1,7$ % – 3 мужчины и $3,3 \pm 2,3$ % – 2 женщины; $p = 1,000$). Среди мужчин статистически чаще встречались лица рабочих профессий ($31,1 \pm 4,6$ % – 32 мужчины и $16,7 \pm 4,8$ % – 10 женщин; $p = 0,043$), а среди женщин, – служащие ($21,7 \pm 5,3$ % – 13 женщин

и $(4,9 \pm 2,1) \%$ – 5 мужчин; $p = 0,001$), в том числе медицинские работники $(8,3 \pm 3,6) \%$ – 5 женщин и $(1,0 \pm 1,0) \%$ – 1 мужчина; $p = 0,023$), что связано с большим числом женщин, занятых в сфере здравоохранения. Доля студентов среди мужчин составила $(2,9 \pm 1,7) \%$ (3 пациента), среди женщин – $(6,7 \pm 3,2) \%$ (4 пациента; $p = 0,424$).

Таблица 13 – Возрастно-половая структура заболевших ИТЛ

Возрастная группа	IA группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 103	IIA группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 60	Уровень значимости, p
18–19 лет	2 $1,9 \pm 1,4$	2 $3,3 \pm 2,3$	0,626
20–29 лет	25 $24,3 \pm 4,2$	21 $35,0 \pm 6,2$	0,142
30–39 лет	30 $29,1 \pm 4,5$	15 $25,0 \pm 5,6$	0,570
40–49 лет	19 $18,4 \pm 3,8$	12 $20,0 \pm 5,2$	0,807
50–59 лет	19 $18,4 \pm 3,8$	3 $5,0 \pm 2,8$	0,017
60 лет и старше	8 $7,8 \pm 2,6$	7 $11,7 \pm 4,1$	0,582

Изучение образовательного уровня заболевших выявило статистические различия лишь в высшем и неоконченном высшем образовании: женщины имели чаще высшее и неоконченное высшее образование – $(18,3 \pm 5,0) \%$ (11 больных), против 5 $(4,9 \pm 2,1) \%$ мужчин ($p = 0,005$); среднее образование имели 35 $(34,0 \pm 4,7) \%$ мужчин и 19 $(31,7 \pm 6,0) \%$ женщин ($p = 0,762$), средне-специальное – соответственно 40 $(38,8 \pm 4,8) \%$ и 22 $(36,7 \pm 6,2) \%$; $p = 0,783$). Следует отметить, что каждый пятый больной как среди мужчин, так и среди женщин, имел лишь начальное и незаконченное среднее образование.

Жилищно-бытовые условия у мужчин и женщин были одинаковы – в

частных домах проживали 55 ($53,4 \pm 4,9$) % мужчин и 28 ($46,7 \pm 6,4$) % женщин ($p = 0,407$); в благоустроенных квартирах – соответственно 47 ($45,6 \pm 4,9$) % и 29 ($48,3 \pm 6,5$) %; $p = 0,739$); в общежитии 1 ($1,0 \pm 1,0$) % и 3 ($5,0 \pm 2,8$) %; $p = 0,142$). Также не было различий между мужчинами и женщинами, имеющими семью (соответственно ($43,7 \pm 4,9$) % – 45 мужчин и ($56,7 \pm 6,4$) % – 34 женщины; $p = 0,110$).

Обращает на себя внимание довольно высокий удельный вес женщин с наличием контакта с больными туберкулезом – ($31,7 \pm 6,0$) % (19 женщин) против ($26,2 \pm 4,3$) % (27 мужчин), но статистических различий не установлено ($p = 0,456$).

Заболевания группы риска имели 38 ($36,9 \pm 4,8$) % мужчин и 21 ($35,0 \pm 6,2$) % женщины ($p = 0,808$). Хронические неспецифические заболевания легких встречались у 13 мужчин и 7 женщин ($12,6 \pm 3,3$) % и ($11,7 \pm 4,1$) %; $p = 0,946$); ВИЧ-инфекция соответственно у 9 и 3 ($8,7 \pm 2,8$) % и ($5,0 \pm 2,8$) %; $p = 0,537$); сахарный диабет соответственно у 5 ($4,9 \pm 2,1$) % мужчин и 5 ($8,3 \pm 3,6$) % женщин ($p = 0,579$); язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки встречалась соответственно у 3 ($2,9 \pm 1,7$) % мужчин и 1 ($1,7 \pm 1,7$) % женщины ($p = 1,000$). Табакокурение было отмечено у 80 ($77,7 \pm 4,1$) % мужчин и 22 ($36,7 \pm 6,2$) % женщин ($p < 0,001$), злоупотребляли алкоголем соответственно 9 ($8,7 \pm 2,8$) % и 4 ($6,7 \pm 3,2$) %; $p = 0,768$), употребляли наркотики соответственно 3 ($2,9 \pm 1,7$) % и 2 ($3,3 \pm 2,3$) %; $p = 1,000$).

Туберкулез выявлен активно у 67 ($65,0 \pm 4,7$) % мужчин и 31 ($51,7 \pm 6,5$) % женщины ($p = 0,092$), то есть способы выявления заболевания не зависели от пола заболевших. Анализ сроков предыдущего ФЛГО показал, что 44 ($42,7 \pm 4,9$) % мужчины и 21 ($35,0 \pm 6,2$) % женщины не проходили его более 2 лет.

Бессимптомно ИТЛ протекал у 46 ($44,7 \pm 4,9$) % мужчин и 25 ($41,7 \pm 6,4$) % женщин ($p = 0,710$); острое начало наблюдалось соответственно у 16 ($15,5 \pm 3,6$) % и 8 ($13,3 \pm 4,4$) %; $p = 0,878$), подострое – у 41 ($39,8 \pm 4,8$) % и 27 ($45,0 \pm 6,4$) %; $p = 0,517$), но за медицинской помощью в срок до 1 месяца после возникновения

симптомов обратились лишь 12 ($11,7 \pm 3,2$) % мужчин и 7 ($11,7 \pm 4,1$) % женщин, при этом каждый десятый мужчина и каждая шестая женщина не обращались более 3 месяцев.

Как видно из таблицы 14, клинические проявления ИТЛ у мужчин и женщин не отличались. Интоксикационный синдром проявлялся у ($45,6 \pm 4,9$) % мужчин и ($41,7 \pm 6,4$) % женщин ($p = 0,623$) и характеризовался слабостью соответственно у ($26,2 \pm 4,3$) % и ($20,0 \pm 5,2$) % ($p = 0,370$); снижением массы тела соответственно у ($13,6 \pm 3,4$) % и ($8,3 \pm 3,6$) % ($p = 0,450$); субфебрильной температурой соответственно ($7,8 \pm 2,6$) % и ($13,3 \pm 4,4$) % ($p = 0,379$) и фебрильной – ($20,4 \pm 4,0$) % и ($16,7 \pm 4,8$) % ($p = 0,559$); потливостью соответственно ($6,8 \pm 2,5$) % против ($6,7 \pm 3,2$) % ($p = 0,999$).

Таблица 14 – Удельный вес клинических проявлений ИТЛ у мужчин и женщин

Клинические симптомы	IA группа (абс., % $\pm$ ОШ %), n = 103	IIA группа (абс., % $\pm$ ОШ %), n = 60	Уровень значимости, p
Слабость	27 $26,2 \pm 4,3$	12 $20,0 \pm 5,2$	0,307
Субфебрильная температура	8 $7,8 \pm 2,6$	8 $13,3 \pm 4,4$	0,379
Фебрильная температура	21 $20,4 \pm 4,0$	10 $16,7 \pm 4,8$	0,559
Потливость	7 $6,8 \pm 2,5$	4 $6,7 \pm 3,2$	0,999
Снижение массы тела	14 $13,6 \pm 3,4$	5 $8,3 \pm 3,6$	0,450
Кашель сухой	9 $8,7 \pm 2,8$	8 $13,3 \pm 4,4$	0,355
Кашель с мокротой	24 $23,3 \pm 4,2$	15 $25,0 \pm 5,6$	0,806
Боли в грудной клетке	12 $11,7 \pm 3,2$	5 $8,3 \pm 3,6$	0,687

Продолжение таблицы 14

Клинические симптомы	IA группа (абс., % $\pm$ ОШ %), n = 103	IIA группа (абс., % $\pm$ ОШ %), n = 60	Уровень значимости, p
Одышка	17 16,5 $\pm$ 3,7	7 11,7 $\pm$ 4,1	0,541
Кровохарканье	3 2,9 $\pm$ 1,7	2 3,3 $\pm$ 2,3	1,000

Бронхолегочный синдром также проявлялся одинаково часто как у мужчин, так и у женщин (соответственно (41,7 $\pm$ 4,9) % и (48,3 $\pm$ 6,5) %; $p = 0,414$): кашель с мокротой отмечался у (23,3 $\pm$ 4,2) % мужчин и (25,0 $\pm$ 5,6) % женщин ($p = 0,806$); сухой кашель соответственно у (8,7 $\pm$ 2,8) % и (13,3 $\pm$ 4,4) % ($p = 0,355$); боль в грудной клетке, связанная с дыханием соответственно у (11,7 $\pm$ 3,2) % и (8,3 $\pm$ 3,6) % ($p = 0,687$); одышка соответственно (16,5 $\pm$ 3,7) % и (11,7 $\pm$ 4,1) % ($p = 0,541$); кровохарканье встречалось редко, лишь у (2,9 $\pm$ 1,7) % мужчин и (3,3 $\pm$ 2,3) % женщин ($p = 1,000$).

При аускультации измененный характер дыхания встречался одинаково часто среди лиц обоего пола: у 79 мужчин – (76,7 $\pm$ 4,2) %, у 44 женщин – (73,3 $\pm$ 5,7) % ($p = 0,630$), доля пациентов, имеющих катаральные явления, выслушиваемые у заболевших IA и IIA групп, была одинакова: (13,6 $\pm$ 3,4) % – 14 мужчин и (18,3 $\pm$ 5,0) % – 11 женщин ($p = 0,418$).

Изучение гемограммы больных показало, что у мужчин лейкоцитоз регистрировался чаще, чем у женщин (29,1 $\pm$ 4,5) % – 30 мужчин и (13,3 $\pm$ 4,4) % – 8 женщин; $p = 0,035$) и медиана величины лейкоцитов также выше у мужчин (7,8 [6,7; 9,2] $\times 10^9$ /л против 6,7 [5,6; 7,9] $\times 10^9$ /л; $p = 0,002$). Одинаково часто встречалась лимфоцитопения как у мужчин (55,3 $\pm$ 4,9) % – 57 случаев), так и у женщин (48,3 $\pm$ 6,5) % – 29 случаев), $p = 0,388$; моноцитоз (31,1 $\pm$ 4,6) % – 32 мужчины и (20,0 $\pm$ 5,2) % – 12 женщин; $p = 0,125$) и увеличенная (более 30 мм/час) СОЭ у 41 мужчины (39,8 $\pm$ 4,8) % и у 19 (31,7 $\pm$ 6,0) % женщин ($p = 0,299$); медиана СОЭ также не имела различий (соответственно 21,0 [9,0; 41,0]

и 22,0 [11,0; 30,5]; $p = 0,904$). Сочетание поражения легких с внелегочной локализацией наблюдалось у 13 ($12,6 \pm 3,3$) % мужчин и 10 ($16,7 \pm 4,8$) % женщин ($p = 0,474$).

Рентгенологическая характеристика специфического процесса также не имела различий (рисунок 2): ограниченные (1-2 сегмента) поражения встречались у ($45,6 \pm 4,9$) % (47 больных) в IA группе и ($40,0 \pm 6,3$) % во ПА (24 больных; $p = 0,484$), процессы, занимающие долю легкого ($31,1 \pm 4,6$) % – 32 мужчины и ($31,7 \pm 6,0$) % – 19 женщин; $p = 0,937$); ИТЛ, захватывающий более доли встречался у 24 ($23,3 \pm 4,2$) % заболевших мужчин и у 17 ($28,3 \pm 5,8$) % женщин ($p = 0,474$). Распад легочной ткани констатирован у 63 ($61,2 \pm 4,8$) % мужчин и у 35 ($58,3 \pm 6,4$) % женщин ($p = 0,722$); удельный вес обсеменения у мужчин составил ($22,3 \pm 4,1$) % (23 случая) и у женщин ($23,3 \pm 5,5$) % (14 случаев; $p = 0,883$).

Бактериовыделение у мужчин и женщин соответственно составило ($60,2 \pm 4,8$) % (62 мужчины) и ($63,3 \pm 6,2$) % (38 женщин), но у первых оно чаще носило массивный характер ($61,3 \pm 6,2$) % – 38 мужчин и ($39,5 \pm 7,9$) % – 15 женщин, $p = 0,034$).

Первичная лекарственная устойчивость определялась у мужчин в 34 ($54,8 \pm 6,3$) % случаях, у женщин в 26 ($68,4 \pm 7,5$) %; $p = 0,178$). Анализ структуры ПЛУ больных ИТЛ также не определил статистических различий между группами: доля пациентов, МБТ которых обладали монорезистентностью, была одинакова у мужчин и женщин – ($11,3 \pm 4,0$) % (7 мужчин) и ($13,2 \pm 5,5$) % (5 женщин; $p = 0,970$), полирезистентностью – ($9,7 \pm 3,8$) % (6 мужчин) и ($13,2 \pm 5,5$) % (5 женщин; $p = 0,833$), МЛУ – ($30,6 \pm 5,9$) % (19 мужчин) и ($31,6 \pm 7,5$) % (12 женщин; $p = 0,922$), ШЛУ – ($3,2 \pm 2,2$) % (2 мужчины) и ($10,5 \pm 5,0$) % (4 женщины; $p = 0,197$).

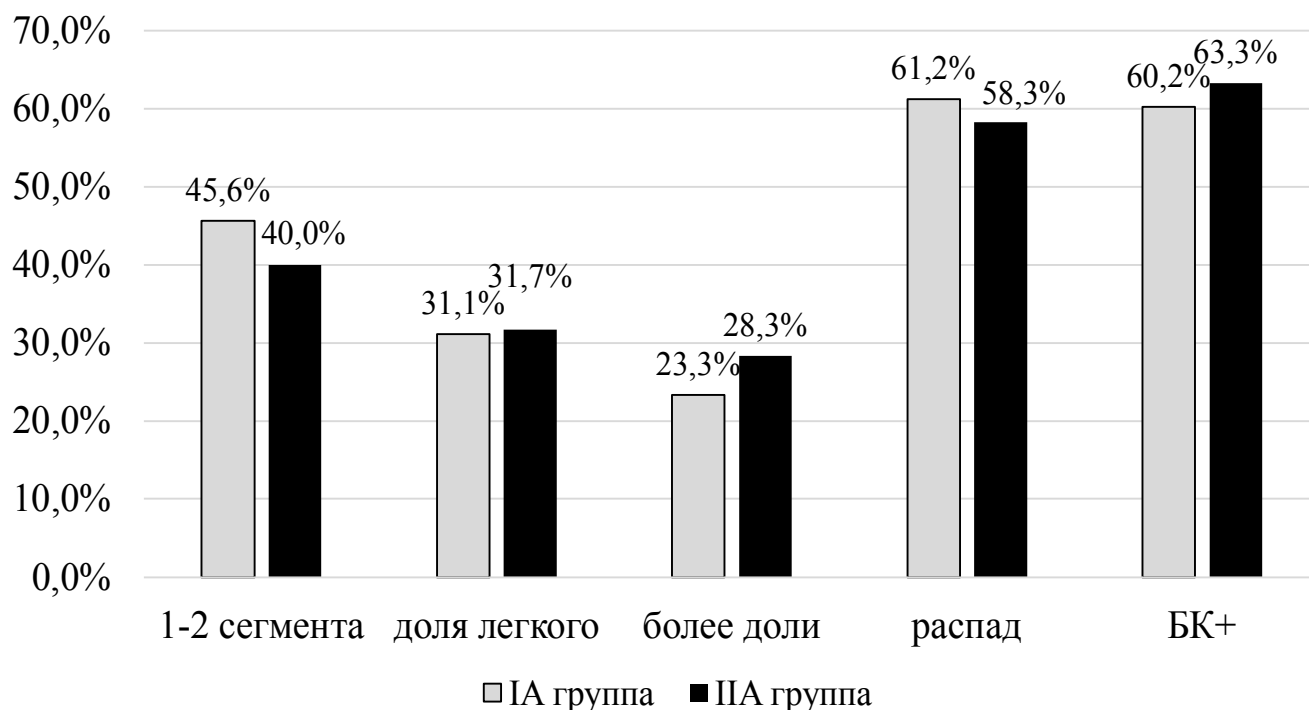


Рисунок 2 – Характеристика ИТЛ у мужчин и женщин

Таким образом, установлены следующие гендерные особенности ИТЛ: большая доля заболевания женщин в молодом репродуктивном возрасте (20–29 лет); полученные нами данные соответствовали таковым других авторов [192; 292]. Каждый второй мужчина и каждая третья женщина не проходили ПФЛГО более 2 лет и каждый десятый мужчина и каждая шестая женщина обращались за медицинской помощью лишь спустя 3 месяца после появления симптоматики.

В результате проведенного анализа различий в клинико-рентгенологических проявлениях ИТЛ у мужчин и женщин выявлено не было. Анализируя данные гемограммы, нами была выявлена более высокая доля пациентов с наличием лейкоцитоза среди мужчин, при не отличающемся удельном весе пациентов с сопутствующими заболеваниями среди мужчин и женщин. Несмотря на то, что у мужчин и женщин одинаково часто регистрировались ограниченные процессы, у первых в 1,6 раза статистически чаще констатировано массивное бактериовыделение, что свидетельствует о высокой эпидемической опасности мужчин с ИТЛ.

4.2.2 Особенности инфильтративного туберкулеза легких у лиц молодого возраста (18–29 лет) и лиц в возрасте 30 лет и старше

Лица молодого возраста составляют треть от общей численности населения страны и, с одной стороны, являются основным носителем интеллектуального и физического потенциала государства, а с другой, молодежи свойственны многочисленные социальные контакты, способствующие распространению туберкулезной инфекции [177], что требует более внимательного изучения характеристики специфического процесса у данной категории населения. Кроме того, в разделе 4.1 нами были получены данные, свидетельствующие о том, что 1/3 заболевших ИТЛ была в молодом возрасте (от 18 до 29 лет). В этой связи нами было решено более детально изучить клинико-рентгенологические проявления ИТЛ у лиц молодого возраста и определить степень их эпидемической опасности, а также сравнить полученные данные с данными у лиц старшего возраста.

Единицами наблюдения явились 50 впервые выявленных больных ИТЛ в возрасте от 18 до 29 лет (ІВ группа), что составило $(30,7 \pm 3,6) \%$ всех обследованных и в возрасте 30 лет и старше (ІІВ группа, 113 пациентов). Анализировался социальный статус, образовательный уровень, характер контакта с больными туберкулезом, табакокурение и алкозависимость, а также оценивалась характеристика туберкулезного процесса.

Как показали результаты исследования, среди заболевших молодого возраста незначительно преобладали мужчины $(54,0 \pm 7,0) \%$ – 27 случаев), соотношение женщин и мужчин – 1 : 1,2. Во ІІВ группе больных также преобладали лица мужского пола $(67,3 \pm 4,4) \%$ – 76 случаев), но соотношение составило соответственно 1 : 2,1. Медиана возраста больных составила 25,0 [23,0; 28,0] лет в ІВ группе и 45 [34,0; 52,0] во ІІВ ($p < 0,001$).

Сельские и городские жители представлены соответственно 27 $(54,0 \pm 7,0) \%$ и 23 $(46,0 \pm 7,0) \%$ заболевшими в ІВ группе и соответственно 67 $(59,3 \pm 4,6) \%$ и 46 $(40,7 \pm 4,6) \%$ во ІІВ ($p = 0,528$). По социальному статусу лица рабочих профессий составили $(22,0 \pm 5,9) \%$ (11 больных) в ІВ группе и

($27,4 \pm 4,2$) % (31 больной) во ПВ ($p = 0,464$), служащие соответственно – ($14,0 \pm 4,9$) % (7) и ($9,7 \pm 2,8$) % (11 случаев; $p = 0,423$), в том числе медицинские работники соответственно – ($6,0 \pm 3,4$) % (3) и ($2,7 \pm 1,5$) % (3 случая; $p = 0,371$), студенты и учащиеся встречались только в IV группе – ($14,0 \pm 4,9$) % (7 больных), инвалиды по различным заболеваниям соответственно – ($6,0 \pm 3,4$) % (3) и ($1,8 \pm 1,2$) % (2 случая; $p = 0,272$). Очень высоким был уровень неработающих трудоспособного возраста в обеих группах соответственно – ($44,0 \pm 7,0$) % (22) и ($46,9 \pm 4,7$) % (53 случая; $p = 0,732$).

Изучая образовательный ценз заболевших, статистические различия выявлены лишь среди лиц, имеющих высшее и незаконченное высшее образование: его доля была выше среди больных IV группы – ($18,0 \pm 5,4$) % (9 больных) против ($6,2 \pm 2,3$) % (7 больных; $p = 0,040$). Следует отметить, что каждый пятый заболевший среди лиц молодого возраста (12 случаев – ($24,0 \pm 6,0$) %), имел начальное и незаконченное среднее образование. Семья была у 22 ($44,0 \pm 7,0$) % больных в IV группе и 57 ($50,4 \pm 4,7$) % во ПВ ($p = 0,448$). В частных домах чаще проживали заболевшие из ПВ группы ($56,6 \pm 4,7$) % (64 больных) против ($38,0 \pm 6,9$) % (19 больных; $p = 0,028$); в благоустроенных квартирах соответственно ($41,6 \pm 4,6$) % (47 больных) и ($58,0 \pm 7,0$) % (29 больных; $p = 0,053$), в общежитиях соответственно ($1,8 \pm 1,2$) % и ($4,0 \pm 2,8$) % (по 2 случая в каждой группе; $p = 0,586$).

Не было выявлено статистических различий в группах при изучении наличия заболеваний повышенного риска развития туберкулеза. Так удельный вес пациентов с их наличием в IV группе составил ($30,0 \pm 6,5$) % (15 больных), а во ПВ – ($38,9 \pm 4,6$) % (44 больных; $p = 0,274$); курили соответственно ($62,0 \pm 6,9$) % (31 пациент) и ($62,8 \pm 4,5$) % (71 пациент; $p = 0,919$); злоупотребляли алкоголем соответственно ($2,0 \pm 2,0$) % (1 случай) и ($10,6 \pm 2,9$) % (12 случаев; $p = 0,067$). Среди обследованных IV группы 13 ($26,0 \pm 6,2$) % пациентов указывали на контакт с больными туберкулезом в анамнезе, во ПВ, – 33 ($29,2 \pm 4,3$) %; $p = 0,675$).

Специфический процесс был выявлен активно у 31 ($62,0 \pm 6,9$) % больного

в IV группе и у 67 ($59,3 \pm 4,6$ %) во IIВ ($p = 0,745$). При обращении к врачу с жалобами, связанными с туберкулезным процессом, выявлено у 19 ($38,0 \pm 6,9$ %) заболевших лиц молодого возраста и у 46 ($40,7 \pm 4,6$ %) старшего ($p = 0,745$).

Анализ сроков прохождения ПФЛГО, предшествующих выявлению заболевания, показал, что оно проводилось до 1 года – у 13 ($26,0 \pm 6,2$ %) заболевших IV группы и у 18 ($15,9 \pm 3,4$ %) IIВ группы ($p = 0,131$), от 1 до 2 лет – соответственно у 19 ($38,0 \pm 6,9$ %) и 48 ($42,5 \pm 4,7$ %); $p = 0,592$), от 2 до 3 лет – соответственно у 5 ($10,0 \pm 4,2$ %) и 14 ($12,4 \pm 3,1$ %); $p = 0,862$), более 3 лет – соответственно у 13 ($26,0 \pm 6,2$ %) и 33 ($29,2 \pm 4,3$ %); $p = 0,675$). Следовательно, у каждого третьего больного IV группы и каждого второго IIВ группы имело место нарушение декретированных сроков ПФЛГО. Следует отметить, что 22 ($19,5 \pm 3,7$ %) больных IIВ группы и 5 ($10,0 \pm 4,2$ %) IV, выявленных профилактически, имели симптоматику, но за медицинской помощью не обращались.

Максимальное число больных молодого возраста указывали на бессимптомное начало ИТЛ, а лица старшего – на подострое. Острое начало заболевания зарегистрировано у 5 ($10,0 \pm 4,2$ %) больных IV группы и 19 ($16,8 \pm 3,5$ %) IIВ ($p = 0,372$), подострое – соответственно у 19 ($38,0 \pm 6,9$ %) и 49 ($43,4 \pm 4,7$ %); $p = 0,522$), бессимптомное – соответственно у 26 ($52,0 \pm 7,1$ %) и 45 ($39,8 \pm 4,6$ %); $p = 0,148$). Каждый шестой больной ($16,0 \pm 5,2$ %) – 8 случаев) IV группы и каждый девятый ($11,5 \pm 3,0$ %) – 13 случаев) во IIВ имели длительность симптоматики более 3 месяцев до обращения к врачу за медицинской помощью.

Интоксикационный синдром регистрировался у 34 ($68,0 \pm 6,6$ %) больных IV группы и у 82 ($72,5 \pm 4,2$ %) IIВ ($p = 0,553$). Из данных, приведенных в таблице 15, видно, что клинические проявления данного синдрома были одинаковыми в обеих группах. Бронхолегочная симптоматика также не имела статистических различий по группам и определялась у ($58,0 \pm 7,0$ %) больных IV группы и ($64,6 \pm 4,5$ %) IIВ ($p = 0,422$), при этом одышка встречалась чаще во IIВ группе ($19,5 \pm 3,7$ %) против ($4,0 \pm 2,8$ %); $p = 0,008$).

Таблица 15 – Клинические проявления ИТЛ у лиц молодого и старшего возраста

Клинические симптомы	ІВ группа, абс., % $\pm$ ОШ % n = 50	ІІВ группа, абс., % $\pm$ ОШ % n = 113	Уровень значимости, p
Слабость	9 18,0 $\pm$ 5,4	30 26,5 $\pm$ 4,2	0,327
Субфебрильная температура	5 10,0 $\pm$ 4,2	11 9,7 $\pm$ 2,8	0,958
Фебрильная температура	10 20,0 $\pm$ 5,7	21 18,6 $\pm$ 3,7	0,832
Потливость	5 10,0 $\pm$ 4,2	6 5,3 $\pm$ 2,1	0,446
Снижение массы тела	5 10,0 $\pm$ 4,2	14 12,4 $\pm$ 3,1	0,862
Кашель сухой	6 12,0 $\pm$ 4,6	11 9,7 $\pm$ 2,8	0,874
Кашель с мокротой	12 24,0 $\pm$ 6,0	27 23,9 $\pm$ 4,0	0,988
Боли в грудной клетке	7 14,0 $\pm$ 4,9	10 8,8 $\pm$ 2,7	0,475
Одышка	2 4,0 $\pm$ 2,8	22 19,5 $\pm$ 3,7	0,008
Кровохарканье	2 4,0 $\pm$ 2,8	3 2,7 $\pm$ 1,5	0,642

При объективном обследовании у 34 (68,0 $\pm$ 6,6 %) больных ІВ группы и у 89 (78,8 $\pm$ 3,8 %) ІІВ группы определялся измененный характер дыхания (p = 0,141). При этом катаральные явления в легких в виде локальных и распространенных влажных и сухих хрипов определялись редко в обеих группах (соответственно (12,0 $\pm$ 4,6) % – 6 случаев и (16,8 $\pm$ 3,5) % – 19; p = 0,582).

Исследование периферической крови позволило установить, что лейкоцитоз наблюдался одинаково часто в обеих группах (20,0 $\pm$ 5,7) % – 10 пациентов в ІВ

группе и $(24,8 \pm 4,1) \%$ – 28 во ПВ; $p = 0,506$), при медиане количества лейкоцитов соответственно $7,5 [5,7; 8,5] \times 10^9/\text{л}$ и $7,6 [6,1; 8,9] \times 10^9/\text{л}$ ($p = 0,176$); лимфопения также встречалась одинаково часто соответственно у 24 $(48,0 \pm 7,1) \%$ и 62 $(54,9 \pm 4,7) \%$; $p = 0,418$) пациентов и сдвиг лейкоцитарной формулы влево (соответственно $(4,0 \pm 2,8) \%$ – 2 пациента и $(15,0 \pm 3,4) \%$ – 17 пациентов; $p = 0,061$). Увеличение СОЭ более 30 мм/час чаще констатировалось у больных ПВ группы $(43,4 \pm 4,7) \%$ – 49 случаев и $(22,0 \pm 5,9) \%$ – 11; $p = 0,009$), также и медиана величины СОЭ была выше (соответственно 25,0 [11,0; 42,0] мм/час против 14,0 [7,0; 26,0] мм/час; $p = 0,001$).

При рентгенологическом исследовании установлено (таблица 16), что удельный вес пациентов, имеющих процессы, захватывающие долю и более доли легкого, превалировал в обеих группах и составил $(54,0 \pm 7,0) \%$ в IV группе и $(57,5 \pm 4,7) \%$ во ПВ ($p = 0,676$).

Деструкция легочной ткани имела место соответственно в $(56,0 \pm 7,0) \%$ и $(61,9 \pm 4,6) \%$ случаев ($p = 0,457$), что свидетельствует о несвоевременном выявлении ИТЛ более чем у половины больных в обеих группах. Бронхогенное обсеменение имело место в $(26,5 \pm 4,2) \%$ во ПВ группе, что несколько чаще, чем в IV $(14,0 \pm 4,9) \%$, но различия не имели статистических различий ($p = 0,119$). Сочетанное поражение легочной ткани с вовлечением в процесс плевры определялось в $(16,0 \pm 5,2) \%$ случаев у лиц молодого возраста и у $(13,3 \pm 3,2) \%$ старшего возраста ($p = 0,828$).

Бактериовыделение имело место в $(60,0 \pm 6,9) \%$ случаев IV группы и не отличалось от таковой во ПВ группе – $(61,9 \pm 4,6) \%$ ($p = 0,814$) (таблица 16), но при этом особое внимание заслуживает тот факт, что МБТ с МЛУ выделялись значительно чаще в группе лиц молодого возраста, по сравнению со старшей группой $(46,7 \pm 9,1) \%$ против $(24,3 \pm 5,1) \%$; $p = 0,027$).

Таблица 16 – Характеристика ИТЛ у лиц молодого и старшего возраста

Характеристика процесса		IV группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 50	IVB группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 113	Уровень значимости, p
Объем поражения	1–2 сегмента	23 46,0 $\pm$ 7,0	48 42,5 $\pm$ 4,7	0,676
	Доля	15 30,0 $\pm$ 6,5	36 31,9 $\pm$ 4,4	0,813
	Более доли	12 24,0 $\pm$ 6,0	29 25,7 $\pm$ 4,1	0,821
Фаза распада		28 56,0 $\pm$ 7,0	70 61,9 $\pm$ 4,6	0,475
Бактериовыделение		30 60,0 $\pm$ 6,9	70 61,9 $\pm$ 4,6	0,814

Таким образом, среди лиц молодого возраста ИТЛ встречался примерно с одинаковой частотой у мужчин и женщин, среди которых каждый второй неработающий. Лица молодого возраста чаще имели высшее и неоконченное высшее образование. Но при этом каждый пятый больной среди лиц молодого, а также лиц в возрасте 30 лет и старше имели невысокий образовательный уровень, каждый третий нарушал декретированные сроки ПФЛГО, а каждый десятый из лиц молодого возраста и каждый пятый среди лиц старше 30 лет, из выявленных профилактически, имея в различной степени выраженную симптоматику, не обращался за медицинской помощью, что в значительной степени связано со слабой работой учреждений первичной медико-санитарной помощи по организации активного выявления туберкулеза среди населения. Кроме того, у лиц старшего возраста чаще регистрировалась алкозависимость.

Различий же в клинико-рентгенологической картине выявлено не было, за исключением одышки, которая регистрировалась чаще в возрасте старше 30 лет, а также таких изменений в гемограмме, как сдвиг лейкоцитарной формулы влево и увеличение СОЭ. При этом между данными группами пациентов отмечалась статистически не отличающаяся доля больных, имеющих заболевания

повышенного риска развития туберкулеза.

Особого внимания заслуживает тот факт, что МБТ с МЛУ выделялись значительно чаще в группе лиц молодого возраста, по сравнению с группой больных в возрасте 30 лет и старше, что свидетельствует о высокой эпидемической опасности этих больных ИТЛ в возрасте от 18 до 29 лет, учитывая обширный круг общения данной категории населения, а высокая частота контакта с больными туберкулезом подтверждает значение экзогенной суперинфекции в патогенезе ИТЛ у лиц молодого возраста в современных условиях.

4.2.3 Особенности инфильтративного туберкулеза легких у городских и сельских жителей

Эпидемическая ситуация по туберкулезу в сельской местности, в сравнении с городской, отличается большей напряженностью [52]. Однако некоторыми авторами отмечен более быстрый рост эпидемиологических показателей по туберкулезу среди городского населения [70]. В разделе 4.1 нами был обозначен тот факт, что среди впервые выявленных больных ИТЛ преобладающее большинство заболевших – это жители сельской местности. В этой связи исследование особенностей возрастно-половой и клинико-рентгенологической характеристики ИТЛ и вопросов его выявления у городских и сельских жителей является актуальным.

Изучены возрастно-половые, социальные особенности заболевших, клинико-рентгенологические и лабораторные проявления ИТЛ, а также вопросы выявления данной формы специфического процесса у 69 городских (IC группа) и у 94 сельских жителей (IIС группа), то есть их соотношение составило 1 : 1,4. Среди городских жителей соотношение мужчин и женщин было равным 1,3 : 1, среди сельских – 2 : 1 (городских мужчин – $(56,5 \pm 6,0) \%$, женщин – $(43,5 \pm 6,0) \%$; сельских соответственно $(68,1 \pm 4,8) \%$, и $(31,9 \pm 4,8) \%$).

Анализ возрастного состава больных, в зависимости от места их проживания (таблица 17) показал, что максимальная доля больных, проживающих

в городе, приходилась на 30–39 лет, а в сельской местности, – на 20–29 лет (соответственно $(30,4 \pm 5,5) \%$ и $(27,7 \pm 4,6) \%$). Возраст пациентов не имел статистических различий (медиана возраста у жителей города 32,0 [28,0; 46,0] года и у жителей села 37,0 [29,0; 49,0] лет; $p = 0,169$). Изучая возрастную структуру больных обеих групп, также не было выявлено статистической разницы.

Таблица 17 – Возрастная структура заболевших ИТЛ в зависимости от места проживания

Возрастная группа	ИС группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 69	ПС группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 94	Уровень значимости, p
18–19 лет	3 $4,3 \pm 2,5$	1 $1,1 \pm 1,1$	0,311
20–29 лет	20 $29,0 \pm 5,5$	26 $27,7 \pm 4,6$	0,853
30–39 лет	21 $30,4 \pm 5,5$	24 $25,5 \pm 4,5$	0,489
40–49 лет	11 $15,9 \pm 4,4$	20 $21,3 \pm 4,2$	0,391
50–59 лет	9 $13,0 \pm 4,1$	13 $13,8 \pm 3,6$	0,931
60 лет и старше	5 $7,2 \pm 3,1$	10 $10,6 \pm 3,2$	0,641

Изучение социального статуса заболевших городских и сельских жителей показало, что он зависит от места проживания: доля неработающего населения превышала в сельской местности и составила $(64,9 \pm 4,9) \%$ (61 пациент) и $(47,8 \pm 6,0) \%$ в городе (33 пациента; $p = 0,029$), при том изучая более детально структуру неработающего населения, статистических различий выявлено не было: доля неработающих трудоспособного возраста во ПС группе составила $(50,0 \pm 5,2) \%$ (47 больных), в ИС – $(40,6 \pm 5,9) \%$ (28 больных; $p = 0,233$);

инвалидов соответственно ($4,3 \pm 2,1$) % (4 пациента) и ($1,4 \pm 1,4$) % (1 пациент; $p = 0,396$); пенсионеров соответственно ($10,6 \pm 3,2$) % (10 больных) и ($5,8 \pm 2,8$) % (4 больных; $p = 0,397$). Удельный вес работающего населения в городе превышал таковой в селе и составлял ($52,2 \pm 6,0$) % (36 больных) против ($35,1 \pm 4,9$) % (33 больных; $p = 0,029$), но в структуре различий выявлено не было. Следует отметить, что среди жителей города, в сравнении с жителями села, выше доля больных, имеющих высшее и неоконченное высшее образование ($15,9 \pm 4,4$) % – 11 городских жителей и ($5,3 \pm 2,3$) % – 5 сельской местности; $p = 0,047$).

Семью имели 36 ($52,2 \pm 6,0$) % больных IC группы и 43 ($45,7 \pm 5,1$) % ПС ($p = 0,417$). Курили соответственно 44 ($63,8 \pm 5,8$) % и 58 ($61,7 \pm 5,0$) % больных ($p = 0,788$), а злоупотребляли алкоголем чаще лица, проживающие в селе ($12,8 \pm 3,4$) % – 12 случаев против ($1,4 \pm 1,4$) % – 1 случая; $p = 0,007$).

Различий в наличии сопутствующей патологии в ходе исследования нами выявлено не было: 25 ($36,2 \pm 5,8$) % больных ИТЛ городских и 34 ($36,2 \pm 5,0$) % сельских жителей имели заболевания группы риска по развитию туберкулеза ($p = 0,994$). Контакт с больным туберкулезом одинаково часто отмечали больные обеих групп: в IC группе ($23,2 \pm 5,1$) % (16 пациентов), во ПС ($31,9 \pm 4,8$) % (30 пациентов; $p = 0,221$).

Инфильтративный туберкулез легких выявлен активно у 38 ($55,1 \pm 6,0$) % городских и 60 ($63,8 \pm 5,0$) % сельских жителей ($p = 0,259$). Анализ сроков предыдущего ФЛГО показал, что практически каждый второй больной ПС группы ($45,7 \pm 5,1$) % и каждый третий IC ($31,9 \pm 5,6$) %, не проходил ПФЛГО более 2 лет.

Как видно из данных, представленных в таблице 18, выявленных различий в протяженности процесса у городских и сельских жителей не было. В обеих группах преобладали пациенты с процессами, захватывающими долю и более доли (в IC группе ($58,0 \pm 5,9$) % и во ПС – ($55,3 \pm 5,1$) %; $p = 0,736$).

Численность пациентов, имеющих бактериовыделение, также как у жителей города, так и села не имела статистических различий ($66,7 \pm 5,7$) % и ($57,4 \pm 5,1$) %; $p = 0,232$) (таблица 18), при этом пациенты, МБТ которых обладали

высокой жизнеспособностью, чаще выявлялись во ІС группе: $(50,0 \pm 6,8) \%$ против $(30,4 \pm 6,8) \%$; $p = 0,047$. Пациенты, которые выделяли ЛУ МБТ встречалась одинаково часто у жителей села и города: $(60,9 \pm 7,2) \%$ в ІС группе и $(59,3 \pm 6,7) \%$ во ІС; $p = 0,870$.

Таблица 18 – Характеристика ИТЛ в зависимости от места проживания

Характеристика процесса		ІС группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 69	ІІС группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 94	Уровень значимости, p
Объем поражения	1–2 сегмента	29 $42,0 \pm 5,9$	42 $44,7 \pm 5,1$	0,736
	доля	19 $27,5 \pm 5,4$	32 $34,0 \pm 4,9$	0,367
	более доли	21 $30,4 \pm 5,5$	20 $21,3 \pm 4,2$	0,183
Фаза распада		41 $59,4 \pm 5,9$	57 $60,6 \pm 5,0$	0,875
Бактериовыделение		46 $66,7 \pm 5,7$	54 $57,4 \pm 5,1$	0,232

Несмотря на отсутствие статистических различий в распространенности ИТЛ у городских и сельских жителей, у первых начало специфического процесса носило острый характер в 2,3 раза чаще: $(21,7 \pm 5,0) \%$ (15 больных) против $(9,6 \pm 3,0) \%$ (9 больных; $p = 0,049$). Они же чаще обращались за медицинской помощью в течение месяца после появления клинических симптомов $(18,8 \pm 4,7) \%$ – 13 случаев против $(6,4 \pm 2,5) \%$ – 6; $p = 0,028$), что может быть связано с более внимательным отношением к своему здоровью и более доступной медицинской помощью.

Выраженность клинической симптоматики, у сельских жителей не отличалась от таковой у городских (таблица 19). Несмотря на отсутствие статистических различий в клинических и рентгенологических проявлениях ИТЛ между больными жителями села и города, в ІС группе чаще регистрировалось

измененное дыхание при физикальном обследовании ($84,1 \pm 4,4$) % против ($69,1 \pm 4,8$) %; $p = 0,029$).

Таблица 19 – Клинические проявления ИТЛ у городских и сельских жителей

Клинические симптомы	ИС группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 69	ПС группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 94	Уровень значимости, p
Слабость	17 $24,6 \pm 5,2$	22 $23,4 \pm 4,4$	0,855
Субфебрильная температура	6 $8,7 \pm 3,4$	10 $10,6 \pm 3,2$	0,884
Фебрильная температура	17 $24,6 \pm 5,2$	14 $14,9 \pm 3,7$	0,117
Потливость	3 $4,3 \pm 2,5$	8 $8,5 \pm 2,9$	0,358
Снижение массы тела	8 $11,6 \pm 3,9$	11 $11,7 \pm 3,3$	0,983
Кашель сухой	8 $11,6 \pm 3,9$	9 $9,6 \pm 3,0$	0,875
Кашель с мокротой	16 $23,2 \pm 5,1$	23 $24,5 \pm 4,4$	0,850
Боли в грудной клетке	7 $10,1 \pm 3,6$	10 $10,6 \pm 3,2$	0,919
Одышка	10 $14,5 \pm 4,2$	14 $14,9 \pm 3,7$	0,943
Кровохарканье	3 $4,3 \pm 2,5$	2 $2,1 \pm 1,5$	0,651

Изучение гемограммы больных показало, что у каждого третьего из заболевших сельских жителей регистрировался лейкоцитоз и этот показатель выше, чем у городских жителей ($30,9 \pm 4,8$) % – 29 случаев и ($13,0 \pm 4,1$) % – 9 случаев; $p = 0,014$), лимфопения почти у каждого второго (соответственно ($56,4 \pm 5,1$) % – 53 больных и ($47,8 \pm 6,0$) % – 33; $p = 0,280$). Сдвиг лейкоцитарной

формулы влево также чаще встречался у жителей села ($16,0 \pm 3,8$) % – 15 больных против ($5,8 \pm 2,8$) % – 4; $p = 0,049$). Увеличение СОЭ наблюдалось одинаково часто: ($37,7 \pm 5,8$) % (26 больных) в IC группе и ($36,2 \pm 5,0$) % (34 больных) во IC ($p = 0,843$).

Таким образом, проведенное изучение особенностей ИТЛ и его выявления, в зависимости от места проживания заболевших, позволило выявить следующее: в сельской местности среди впервые выявленных больных выше доля неработающего населения, они чаще, чем жители города, злоупотребляли алкоголем. Каждый второй заболевший из жителей села не проходил ПФЛГО более 2 лет. Данные факты свидетельствуют о слабой организации активного выявления туберкулеза среди сельских жителей. При этом они чаще выделяют МБТ с высокой жизнеспособностью, а также у них более выраженные изменения в гемограмме, а именно чаще встречается лейкоцитоз и сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Городские жители чаще имели высшее и неоконченное высшее образование, специфический процесс у них чаще начинался остро, и они чаще обращались за медицинской помощью в течение первого месяца от начала симптоматики.

4.2.4 Особенности инфильтративного туберкулеза легких, выявленного при проверочном флюорографическом обследовании и при обращении

Признание приоритетным активного выявления туберкулеза в группах риска не сняло вопрос о роли ПФЛГО всего населения [229], особенно в регионах с высокой эпиднапряженностью [17]. Более благоприятная структура клинических форм и характеристика процесса у больных, выявленных при ПФЛГО, по сравнению с выявленными при обращении, отмечена многими исследователями [206; 265], т. к. активно туберкулез диагностируется на стадии ограниченных форм, что позволяет достичь клинического излечения при самых низких экономических затратах, несоизмеримых с затратами на лечение и содержание больных инвалидов с несвоевременно выявленными тяжелыми

формами [79], приводящими к частым летальным исходам [55]. С другой стороны отмечают, что ПФЛГО регулярно проходят одни и те же лица [289], а значительная часть населения, ввиду низкой санитарной грамотности уклоняется от него [202].

Согласно полученным результатам, приведенным в разделе 4.1 особенностями ИТЛ в современных условиях является высокая доля пациентов с распространенными деструктивными процессами с массивным бактериовыделением и ЛУ МБТ, в т. ч. с МЛУ. ИТЛ, являясь наиболее часто встречающейся формой специфического процесса в структуре заболеваемости туберкулезом, требует совершенствования работы по своевременному выявлению и оптимизации диагностики этой формы.

В данном разделе приведены результаты изучения характеристики ИТЛ в зависимости от способов его выявления. Больные были распределены на две группы: ID – 98 больных ($60,1 \pm 3,8$ %), у которых специфический процесс был выявлен при ПФЛГО, IID – 65 больных ($39,9 \pm 3,8$ %), у которых он был выявлен при обращении за медицинской помощью.

Соотношение мужчин и женщин в ID группе составило 2,2 : 1, во IID – 1,2 : 1. Медиана возраста заболевших была 39,0 [27,0; 51,0] лет у больных, выявленных при прохождении ПФЛГО, и 32,0 [29,0; 43,0] года у больных, выявленных при обращении ($p = 0,146$). Следует отметить, что в возрастной группе 30–39 лет доля лиц, выявленных при обращении, была выше выявленных при ПФЛГО ($38,5 \pm 6,0$ % – 25 больных против ($20,4 \pm 4,1$ % – 20; $p = 0,012$), а в возрастной группе 50–59 лет, наоборот, преобладали лица, выявленные активно ($18,4 \pm 3,9$ % – 18 больных против ($6,2 \pm 3,0$ % – 4; $p = 0,033$).

Каждый четвертый в ID и каждый третий во IID группе пациентов указывали на контакт с больными туберкулезом в анамнезе: семейный в ID группе у 8 ($8,2 \pm 2,8$ %) больных, а во IID у 7 ($10,8 \pm 3,8$ %; $p = 0,774$); бытовой соответственно у 10 ($10,2 \pm 3,1$ %) и 9 ($13,8 \pm 4,3$ %; $p = 0,645$); в местах лишения свободы соответственно у 3 ($3,1 \pm 1,7$ %) и 7 ($10,8 \pm 3,8$ %; $p = 0,090$); профессиональный, – у 3 ($3,1 \pm 1,7$ %) и 1 ($1,5 \pm 1,5$ %; $p = 0,651$);

производственный встречался лишь в ID группе в 1 случае ($1,0 \pm 1,0$ %).

Доля пациентов, имеющих заболевания группы риска по туберкулезу, была больше во IID группе, чем в ID, но эти различия не имели статистических различий ($41,5 \pm 6,1$ % – 27 больных против ($32,7 \pm 4,7$ % – 32; $p = 0,248$). Высокая доля пациентов, имеющих заболевания группы риска по туберкулезу и выявляемых при обращении за медицинской помощью с жалобами, свидетельствует о неэффективной работе учреждений первичной медико-санитарной помощи с группами риска развития туберкулеза.

Анализ сроков прохождения ФЛГО, предшествующих выявлению заболевания, показал, что среди больных, выявленных при обращении, по сравнению с выявленными при ПФЛГО, выше доля лиц, у которых с его момента прошло от 6 месяцев до 1 года (таблица 20) и каждый третий в ID группе ($29,6 \pm 4,6$ %) и каждый четвертый во IID ($26,2 \pm 5,5$ %) не проходили предыдущее обследование более трех лет.

Таблица 20 – Сроки ФЛГО, предшествующие выявлению заболевания, при различных способах его выявления

Сроки ФЛГО	ID группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 98	IID группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 65	Уровень значимости, p
До 6 мес.	6 $6,1 \pm 2,4$	6 $9,2 \pm 3,6$	0,662
От 6 мес. до 1 года	7 $7,1 \pm 2,6$	12 $18,5 \pm 4,8$	0,049
1-2 года	44 $44,9 \pm 5,0$	23 $35,4 \pm 5,9$	0,227
2-3 года	12 $12,2 \pm 3,3$	7 $10,8 \pm 3,8$	0,970
Свыше 3 лет	29 $29,6 \pm 4,6$	17 $26,2 \pm 5,5$	0,633

В этой связи мы считаем, что различия в характеристике туберкулезного

процесса зависят не только от способа выявления заболевания, но и от сроков ФЛГО, предшествующих ему. Также было установлено, что почти у каждого второго ($41,8 \pm 5,0$ %) из заболевших ID группы и у ($36,9 \pm 6,0$ %) из IID группы нарушены его декретированные сроки.

Из данных, приведенных в таблице 21, видно, что симптоматика статистически чаще встречается у заболевших, выявленных при обращении за медицинской помощью. Также следует отметить тот факт, что 71 человек ($72,4 \pm 4,5$ %), выявленных при ПФЛГО, не имели симптомов заболевания, у остальных 27 ($27,6 \pm 4,5$ %) имелась в той или иной степени выраженная интоксикационная и/или бронхолегочная симптоматика с длительностью более месяца у ($9,2 \pm 5,6$ %) заболевших, но за медицинской помощью больные не обращались и были выявлены при ПФЛГО. Среди данных пациентов ($44,4 \pm 9,6$ %) (12 случаев) составили больные, у которых зарегистрированы бисегментарные процессы, а ($37,0 \pm 9,3$ %) (10 случаев) и ($18,6 \pm 7,5$ %) (5 случаев) – соответственно процессы, захватывающие долю и более доли легкого. При этом среди пациентов, выявленных активно с наличием симптомов, установлено в 17 ($63,0 \pm 9,3$ %) случаях наличие распада легочной ткани и бактериовыделения, а также в 14 ($51,9 \pm 12,1$ %) случаях МБТ обладали ПЛУ. В связи с этим, лица, имеющие клинические проявления, но за медицинской помощью не обращающиеся создают высокую эпидемическую опасность для окружающего населения.

Таблица 21 – Клинические проявления ИТЛ в зависимости от способов выявления

Клинические симптомы	ID группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 98	IID группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 65	Уровень значимости, p
Слабость	9 $9,2 \pm 2,9$	30 $46,2 \pm 6,2$	$< 0,001$
Субфебрильная температура	1 $1,0 \pm 1,0$	15 $23,1 \pm 5,2$	$< 0,001$

Продолжение таблицы 21

Клинические симптомы	ID группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 98	IID группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 65	Уровень значимости, p
Фебрильная температура	4 4,1 $\pm$ 2,0	27 41,5 $\pm$ 6,1	< 0,001
Потливость	4 4,1 $\pm$ 2,0	7 10,8 $\pm$ 3,8	0,116
Снижение массы тела	10 10,2 $\pm$ 3,1	9 13,8 $\pm$ 4,3	0,645
Кашель сухой	2 2,0 $\pm$ 1,4	15 23,1 $\pm$ 5,2	< 0,001
Кашель с мокротой	7 7,1 $\pm$ 2,6	32 49,2 $\pm$ 6,2	< 0,001
Боли в грудной клетке	3 3,1 $\pm$ 1,7	14 21,5 $\pm$ 5,1	< 0,001
Одышка	6 6,1 $\pm$ 2,4	18 27,7 $\pm$ 5,6	< 0,001
Кровохарканье	0	5 7,7 $\pm$ 3,3	0,009

Также необходимо отметить, что во IID группе каждый второй больной (44,6 $\pm$ 6,2) % обратился за медицинской помощью лишь через месяц после появления симптомов.

Как видно из таблицы 21, клинические проявления ИТЛ у лиц, выявленных при ПФЛГО и при обращении за медицинской помощью, значительно отличаются. Из симптомов интоксикации у больных IID группы слабость встречалась в 5 раз чаще, чем у больных ID группы (соответственно (46,2 $\pm$ 6,2) % против (9,2 $\pm$ 2,9) %; $p < 0,001$); субфебрильная температура в 23 раза (соответственно (23,1 $\pm$ 5,2) % против (1,0 $\pm$ 1,0) %; $p < 0,001$) и фебрильная, – в 10 раз (соответственно (41,5 $\pm$ 6,1) % против (4,1 $\pm$ 2,0) %; $p < 0,001$). Из симптомов со стороны бронхолегочной системы больные IID группы чаще, чем

ID, отмечали влажный кашель в 6,9 раза (соответственно $(49,2 \pm 6,2) \%$ против $(7,1 \pm 2,6) \%$; $p < 0,001$); сухой кашель в 11,6 раза (соответственно $(23,1 \pm 5,2) \%$ против $(2,0 \pm 1,4) \%$; $p < 0,001$); боль в грудной клетке во время акта дыхания в 4,7 раза (соответственно $(21,5 \pm 5,1) \%$ против $(3,1 \pm 1,7) \%$; $p < 0,001$); одышка в 6,9 раз (соответственно $(38,1 \pm 3,7) \%$ против $(8,5 \pm 1,9) \%$; $p < 0,001$); кровохарканье встречалось только у больных ID группы $(7,7 \pm 3,3) \%$.

Измененный характер дыхания регистрировался в обеих группах: жесткое дыхание над зоной поражения определялось у 32 $(32,7 \pm 4,7) \%$ больных ID и 22 $(33,8 \pm 5,9) \%$ ID группы ($p = 0,974$), бронхиальное соответственно у 23 $(23,5 \pm 4,3) \%$ и 13 $(20,0 \pm 5,0) \%$; $p = 0,601$); ослабленное чаще встречалось у больных ID группы $(32,3 \pm 5,8) \%$ (21 пациент) против $(12,2 \pm 3,3) \%$ (12 пациентов; $p = 0,002$). Катаральные явления в легких выслушивались у 17 $(26,2 \pm 5,5) \%$ заболевших ID группы против 8 $(8,2 \pm 2,8) \%$ заболевших ID группы ($p = 0,004$).

Изучение гемограммы показало, что медиана лейкоцитов у больных обеих групп не имела статистических различий: в ID группе – $7,4 [5,9; 8,5] \times 10^9/\text{л}$ и ID – $7,8 [6,7; 9,0] \times 10^9/\text{л}$ ($p = 0,201$), а также не различался удельный вес пациентов с наличием лейкоцитоза $(21,4 \pm 4,1) \%$ – 21 пациент в ID группе и $26,2 \pm 5,5 \%$ – 17 пациентов во ID; $p = 0,485$). Не было различий и в доле больных, имеющих сдвиг лейкоцитарной формулы влево, – соответственно $(8,2 \pm 2,8) \%$ (8 больных) и $(16,9 \pm 4,7) \%$ (11 больных; $p = 0,145$) и удельном весе, имеющих лимфопению, – соответственно $(51,0 \pm 5,0) \%$ (50 больных) и $(55,4 \pm 6,2) \%$ (36 больных; $p = 0,585$). Медиана количества лимфоцитов была выше в ID группе $22,0 [17,0; 31,0] \%$ против $21,0 [15,0; 26,0] \%$ ($p = 0,020$). У лиц, выявленных при обращении, по сравнению с лицами, выявленными при ПФЛГО, чаще определяли моноцитоз (соответственно $(35,4 \pm 5,9) \%$ – 23 случая против $(21,4 \pm 4,1) \%$ – 21; $p = 0,049$). Лимфоцитоз статистически чаще определялся в группе больных, выявленных при ПФЛГО $(35,7 \pm 4,8) \%$ – 35 больных против $(15,4 \pm 4,5) \%$ – 10; $p = 0,004$). Увеличение СОЭ (более 30 мм/час) чаще имелось у лиц, выявленных при обращении, по сравнению с выявленными при ПФЛГО,

соответственно $(61,5 \pm 6,0) \%$ (40 больных) против $(20,4 \pm 4,1) \%$ (20 больных; $p < 0,001$), при медиане его величины соответственно 33,0 [22,0; 48,0] мм/час и 14,5 [7,0; 26,0] мм/час ($p < 0,001$).

Клинические проявления в полной мере соответствовали характеристике ИТЛ (таблица 22): у больных, выявленных при ПФЛГО, по сравнению с выявленными при обращении, в 3 раза был выше удельный вес ограниченных моно- и бисегментарных процессов, и в 1,7 раза ниже процессов, занимающих долю легкого, и в 2,4 раза ниже, – распространенных, занимающих более доли.

Таблица 22 – Характеристика ИТЛ в зависимости от способов выявления

Характеристика ИТЛ		ID группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 98	IID группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 65	Уровень значимости, p
Объем поражения	1–2 сегмента	58 $59,2 \pm 5,0$	13 $20,0 \pm 5,0$	$< 0,001$
	доля	24 $24,5 \pm 4,3$	27 $41,5 \pm 6,1$	0,022
	более доли	16 $16,3 \pm 3,7$	25 $38,5 \pm 6,0$	0,001
Фаза распада		54 $55,1 \pm 5,0$	44 $67,7 \pm 5,8$	0,108
Бактериовыделение		47 $48,0 \pm 5,0$	53 $81,5 \pm 4,8$	$< 0,001$

Следует отметить, что, несмотря на это, почти у половины больных, выявленных при ПФЛГО, специфический процесс носил распространенный характер, а именно занимал долю и более доли ($40,8 \pm 5,0 \%$). Деструктивные процессы встречались одинаково часто в обеих группах: $(55,1 \pm 5,0) \%$ в ID группе и $(67,7 \pm 5,8) \%$ во IID ($p = 0,108$). Бронхогенное обсеменение определялось в $(15,3 \pm 3,6) \%$ в ID группе и $(33,8 \pm 5,9) \%$ во IID ($p = 0,006$).

Значительное преобладание распространенных процессов у больных, выявленных при обращении, сопровождалось соответственно и более высоким

удельным весом бактериовыделения, по сравнению с больными, выявленными при ПФЛГО, – соответственно $(81,5 \pm 4,8) \%$ против $(48,0 \pm 5,0) \%$ ($p < 0,001$) (таблица 22), также следует отметить, что у лиц, обратившихся за медицинской помощью, доля пациентов с массивным бактериовыделением, т. е. МБТ определялись методом люминесцентной микроскопии и методом посева, была несколько выше, но статистического различия выявлено не было $(60,4 \pm 6,7) \%$ – 32 случая во IID группе и $(44,7 \pm 7,3) \%$ – 21 случай в ID группе; $p = 0,116$). Выделение ПЛУ МБТ встречалось чаще во IID группе больных $(71,7 \pm 6,2) \%$ – 38 случаев во IID группе против $(46,8 \pm 7,3) \%$ – 22 случаев в ID; $p = 0,011$).

Таким образом, несмотря на активное выявление, ИТЛ почти в половине случаев характеризовался значительным (доля и более) объемом поражения, с наличием деструкции легочной ткани и бактериовыделением. Несвоевременное выявление заболевания обусловлено в 1/3 случаев нарушением декретированных сроков ПФЛГО и необращением за медицинской помощью при наличии симптоматики. Также необходимо отметить, что во IID группе каждый второй больной обратился за медицинской помощью лишь через месяц после появления симптомов, что говорит о халатном отношении к своему здоровью.

Доля бактериовыделителей статистически была выше среди больных, выявленных при обращении, чем при ПФЛГО, что свидетельствует о высокой частоте несвоевременного выявления ИТЛ при обращении, что создает возможность заражения туберкулезом других больных, находящихся в лечебном учреждении, а также медицинского персонала. Помимо этого, у лиц, выявленных при обращении за медицинской помощью, бактериовыделение было массивным и МБТ обладали ПЛУ.

4.3 Сравнительная оценка клинико-рентгенологических проявлений инфильтративного туберкулеза легких у больных в зависимости от биологических свойств выделяемого возбудителя

4.3.1 Характеристика инфильтративного туберкулеза легких у больных, выделяющих микобактерии с высокой и низкой жизнеспособностью

В последующих разделах приведены результаты третьего этапа исследования. В разделе 4.1 были представлены результаты бактериологического обследования мокроты, при котором доля пациентов, МБТ которых обладали высокой степенью жизнеспособности ($41,0 \pm 4,9$ %), превышала удельный вес больных, МБТ которых обладали низкой степенью жизнеспособности ($23,0 \pm 4,2$ %). В связи с этим на заключительном этапе исследования нами было решено провести сравнительную оценку клинико-рентгенологических и лабораторных проявлений ИТЛ у больных, выделяющих МБТ с высокой и низкой степенью жизнеспособности.

Все исследуемые на данном этапе больные были впервые выявлены в 2009 и 2014 годах, являлись бактериовыделителями и получали противотуберкулезную терапию по общепринятым схемам. Пациенты были разделены на две группы: I-я – больные, у которых из мокроты был выделен возбудитель с высокой жизнеспособностью (88 пациентов), II-я – с низкой жизнеспособностью (54 пациента). Изучены особенности начала заболевания, его симптоматика, рентгенологические и лабораторные данные.

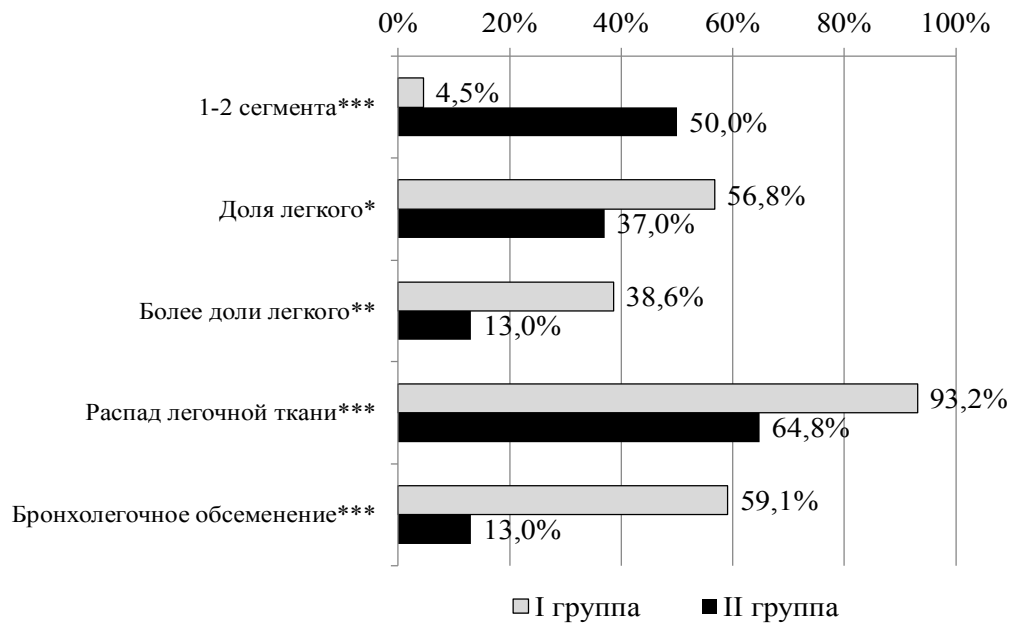
Как показали результаты проведенного исследования, удельный вес мужчин и женщин по группам не имел статистических различий (56 мужчин в I-й группе ($63,6 \pm 5,1$ %) и 32 во II-й – ($59,3 \pm 6,7$ %)). Медиана возраста больных также не имела статистических различий (соответственно 37,0 [27,3;50,0] лет и 33,5 [27,8;46,0] года; $p = 0,408$). В обеих группах преобладали сельские жители (соответственно ($64,8 \pm 5,1$ %) – 57 больных и ($51,9 \pm 6,8$ %) – 28).

Анализ данных рентгенологического обследования легких (рисунок 3) показал, что во II-й группе больных на долю пациентов с моно- и бисегментарными поражениями приходилась половина случаев – $(50,0 \pm 6,8) \%$ (27 больных). Этот показатель значительно превышал таковой у больных I-й группы $(4,5 \pm 2,2) \%$ – 4 больных; $p < 0,001$). В I-й группе больных, наоборот, был больше удельный вес пациентов с процессами, занимающими долю легкого $(56,8 \pm 5,3) \%$ – 50 больных и $(37,0 \pm 6,6) \%$ – 20 во II-й группе; $p = 0,022$) и более доли (соответственно $(38,6 \pm 5,2) \%$ – 34 случая и $(13,0 \pm 4,6) \%$ – 7; $p = 0,002$).

Распад легочной ткани наблюдался у больных I-й группы в 82 $(93,2 \pm 2,7) \%$ случаях; во II-й доля пациентов с распадом легочной ткани была статистически меньше – $(64,8 \pm 6,5) \%$ (35 больных; $p < 0,001$).

Необходимо отметить и различную долю пациентов, процессы которых сопровождалась бронхогенным обсеменением, у больных обеих групп: в I-й группе она была статистически больше, чем во II-й $(59,1 \pm 5,2) \%$ – 52 случая против $(13,0 \pm 4,6) \%$ – 7; $p < 0,001$). При этом одновременное наличие бронхогенного обсеменения в пораженном и противоположном легком наблюдалось в I-й группе больных в 6,6 раз чаще, чем во II-й (соответственно $(12,5 \pm 3,5) \%$ – 11 случаев и $(1,9 \pm 1,8) \%$ – 1; $p = 0,030$).

Поражение легочной ткани сочеталось с поражением других органов в 13 $(14,8 \pm 3,8) \%$ случаях в I-й группе и в 6 $(13,0 \pm 4,6) \%$ во II-й ($p = 0,958$). В I-й группе было выявлено в 5 $(5,7 \pm 2,5) \%$ случаях туберкулезное поражение плевры, также в 5 $(5,7 \pm 2,5) \%$ случаях – бронхов, в 2 $(2,3 \pm 1,6) \%$ – гортани и в 1 $(1,1 \pm 1,1) \%$ – глаз. Во II-й группе в 6 $(11,1 \pm 4,3) \%$ случаях помимо ИТЛ было выявлено специфическое поражение плевры и в 1 $(1,9 \pm 1,8) \%$ – бронхов.



Примечания:

1. * различия между I и II группами при $p < 0,05$;
2. ** различия между I и II группами при $p < 0,01$;
3. *** различия между I и II группами при $p < 0,001$.

Рисунок 3 – Рентгенологическая характеристика ИТЛ у больных, выделяющих МБТ с высокой и низкой жизнеспособностью

Удельный вес пациентов, выделяющих МБТ с ПЛУ, не имел статистических различий и составил в I-й группе ($58,0 \pm 5,3$) % (51 больной) и во II-й ($50,0 \pm 6,8$) % (27 больных; $p = 0,355$); также не было различий удельного веса больных, выделяющих МБТ с МЛУ, соответственно, – ($30,7 \pm 4,9$) % (27 больных) и ($20,4 \pm 5,5$) % (11 больных); $p = 0,178$.

Анализ начальных клинических проявлений ИТЛ показал наличие значительно меньшей доли пациентов с бессимптомным началом заболевания среди больных I-й группы ($11,4 \pm 3,4$) % – 10 случаев против ($33,3 \pm 6,4$) % – 18; $p < 0,001$), что находилось в прямой связи с объемом поражения легочной ткани и частотой ее деструкции, наличием бронхогенного обсеменения, большей его распространенностью и было связано, по нашему мнению, с высокой жизнеспособностью возбудителя.

Рассматривая клинические проявления заболевания, нами отмечена большая выраженность симптомов интоксикации и бронхолегочной симптоматики у больных I-й группы (таблица 23).

Таблица 23 – Клинические проявления ИТЛ у больных, выделяющих МБТ с высокой и низкой жизнеспособностью

Клинические проявления	I группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 88	II группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 54	Уровень значимости, p
Слабость, недомогание	43 $48,9 \pm 5,3$	13 $24,1 \pm 5,8$	$< 0,001$
Повышение температуры	41 $46,6 \pm 5,3$	16 $29,6 \pm 6,2$	0,045
Потливость	12 $13,6 \pm 3,7$	4 $7,4 \pm 3,6$	0,289
Снижение массы тела	26 $29,5 \pm 4,9$	14 $25,9 \pm 6,0$	0,642
Сухой кашель	11 $12,5 \pm 3,5$	7 $13,0 \pm 4,6$	0,936
Кашель с мокротой	51 $58,0 \pm 5,3$	20 $37,0 \pm 6,6$	0,016
Боли в грудной клетке	20 $22,7 \pm 4,5$	8 $14,8 \pm 4,8$	0,250
Одышка	27 $30,7 \pm 4,9$	9 $16,7 \pm 5,1$	0,096
Кровохарканье	7 $8,0 \pm 2,9$	4 $7,4 \pm 3,6$	1,000

Так, повышение температуры до субфебрильной и фебрильной имело место у $(46,6 \pm 5,3)$ % больных I-й группы против $(29,6 \pm 6,2)$ % II-й ($p = 0,045$); такие же различия наблюдались и для другого симптома интоксикации – слабости (соответственно $(48,9 \pm 5,3)$ % против $(24,1 \pm 5,8)$ %; $p < 0,001$). У больных I-й группы, по сравнению с больными II-й, была больше доля пациентов,

имеющих продуктивный характер кашля ($58,0 \pm 5,3$) % против ($37,0 \pm 6,6$) %; $p = 0,016$), что сопровождалось более выраженной аускультативной картиной: больше доля пациентов с измененным характером дыхания (соответственно ($90,9 \pm 3,1$) % против ($70,4 \pm 6,2$) %; $p = 0,002$), равно как и с катаральными явлениями в легких (соответственно ($42,0 \pm 5,3$) % против ($18,5 \pm 5,3$) %; $p = 0,004$). Таким образом, клинические проявления ИТЛ у больных, выделяющих МБТ с высокой жизнеспособностью, отличались от таковых при специфическом процессе у больных, выделяющих возбудителя с низкой жизнеспособностью, большей выраженностью как в плане интоксикационного, так и бронхолегочного синдромов, что закономерно привело к более частому выявлению заболевания при обращении за медицинской помощью у больных I-й группы, по сравнению с больными II-й группы (соответственно ($71,6 \pm 4,8$) % – 63 больных и ($38,9 \pm 6,6$) % – 21 больной; $p < 0,001$).

Выраженные статистические различия также были констатированы нами при сопоставлении показателей гемограмм двух групп больных. Как видно из данных, приведенных в таблице 24, у больных ИТЛ, выделяющих МБТ с высокой жизнеспособностью, имелись более значительные сдвиги в гемограмме: чаще наблюдался лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Следует отметить, что удельный вес пациентов, имеющих лейкоцитоз, был в 2,1 раза больше у больных I-й группы, чем II-й ($30,7 \pm 4,9$) % против ($14,8 \pm 4,8$) %; $p = 0,049$). Статистических различий не было при сравнении доли пациентов, имеющих лимфопению, но медиана показателя лимфоцитов была статистически ниже у больных I-й группы, по сравнению со II-й ($20,5 [16,0; 25,8] \times 10^9/\text{л}$ против $23,0 [18,0; 30,3] \times 10^9/\text{л}$; $p = 0,029$), что предполагает наличие более выраженного иммунодефицита.

Таблица 24 – Изменения гемограммы у больных ИТЛ, выделяющих МБТ с высокой и низкой жизнеспособностью (абс., % $\pm$ ОШ %)

Изменения в гемограмме	I группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 88	II группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 54	Уровень значимости, p
Лейкоцитоз	27 30,7 $\pm$ 4,9	8 14,8 $\pm$ 4,8	0,049
Лимфопения	57 64,8 $\pm$ 5,1	27 50,0 $\pm$ 6,8	0,082
Лимфоцитоз	16 18,2 $\pm$ 4,1	15 27,8 $\pm$ 6,1	0,179
Увеличение СОЭ	62 70,5 $\pm$ 4,9	25 46,3 $\pm$ 6,8	0,004

Обращают на себя внимание различия в изменениях такого показателя, как СОЭ у больных сравниваемых групп. Так, у больных I-й группы значительное (более 30 мм/час) увеличение СОЭ отмечено в (70,5 $\pm$ 4,9) % случаев, что статистически больше, чем у больных II-й группы – (46,3 $\pm$ 6,8) % ($p = 0,004$) при медиане показателя СОЭ 43,0 [26,3; 50,8] мм/час у больных, выделяющих МБТ с высокой жизнеспособностью и 25,5 [11,8; 41,3] мм/час – с низкой ($p < 0,001$), что подтверждает более выраженную остроту процесса у больных с высокой жизнеспособностью возбудителя. Особого внимания заслуживает ГПИ у больных: медиана данного показателя среди заболевших I-й группы составила 1,6 [0,8; 3,4] и была статистически выше, чем во II-й группе – 1,0 [0,4; 1,8] ($p = 0,007$), что доказывает более выраженный эндотоксикоз у больных, специфический процесс у которых вызван МБТ с высокой жизнеспособностью, что ведет к неблагоприятному исходу [172, 174].

Частично различия в клинических и лабораторных проявлениях могут быть обусловлены наличием у больных ИТЛ сопутствующих заболеваний. Однако, в исследуемых группах ИТЛ одинаково часто сопровождался наличием таких заболеваний. Так, в I-й группе доля таких пациентов составила (54,5 $\pm$ 5,3) %

(448 больных), а во II-й – $(44,4 \pm 6,8) \%$ (24 больных; $p = 0,242$). Данный факт свидетельствует о том, что более выраженные клинические и лабораторные проявления ИТЛ у пациентов I-й группы в большей мере связаны с высокой жизнеспособностью возбудителя.

Таким образом, на основании анализа полученных результатов мы пришли к заключению, что степень жизнеспособности возбудителя ассоциирована с клинико-рентгенологической характеристикой специфического процесса и поэтому у больных, ИТЛ которых вызван МБТ с высокой жизнеспособностью, по сравнению с больными, у которых туберкулез вызван возбудителем с низкой жизнеспособностью, специфический процесс характеризуется большей частотой распространенных деструктивных процессов, сопровождающихся бронхогенным обсеменением, в том числе двусторонним, большей выраженностью интоксикационного и бронхолегочного синдромов, а также изменениями в гемограмме, подтверждающими остроту процесса и косвенно свидетельствующими о наличии иммунодефицита.

4.3.2 Характеристика инфильтративного туберкулеза легких у больных, выделяющих микобактерии с множественной и широкой лекарственной устойчивостью и микобактерии без множественной и широкой лекарственной устойчивости

В разделе 4.1 были представлены результаты бактериологического обследования мокроты, при котором удельный вес пациентов, выделяющих МБТ с МЛУ и ШЛУ был больше, чем выделяющих поли- и монорезистентные штаммы МБТ $(36,0 \pm 4,8) \%$ против $(23,0 \pm 4,2) \%$. В связи с этим, нами было решено провести сравнительную оценку клинико-рентгенологических проявлений ИТЛ у больных, выделяющих МБТ с МЛУ и ШЛУ и больных, выделяющих МБТ с моно-, полирезистентностью и лекарственно-чувствительные штаммы.

Все исследуемые больные были впервые выявлены в 2009 и 2014 годах, являлись бактериовыделителями и получали противотуберкулезную терапию по общепринятым схемам. Пациенты были разделены на две группы: III – больные, у

которых из мокроты был выделен возбудитель с МЛУ и ШЛУ (66 пациентов), IV – у которых был выделен лекарственно-чувствительный возбудитель, а также МБТ с моно- и полирезистентностью (169 человек). Изучены особенности начала заболевания, его симптоматика, рентгенологические и лабораторные данные. Удельный вес мужчин и женщин не имел статистических различий (35 мужчин в III группе ($53,0 \pm 6,1$) % и 110 в IV – ($65,1 \pm 3,7$) %).

Рентгенологическое исследование легких (рисунок 4) показало, что статистических различий выявлено не было: так на долю пациентов с моно- и бисегментарными поражениями приходилось ($21,2 \pm 5,0$) % (14 случаев) в III группе и ($30,8 \pm 3,6$) % (52 случая) в IV ($p = 0,143$); не различался и удельный вес пациентов, процессы которых занимают долю легкого ($51,5 \pm 6,2$) % – 34 случая в III группе и ($45,6 \pm 3,8$) % – 77 в IV; $p = 0,411$) и более доли (соответственно ($27,3 \pm 5,5$) % – 18 случаев и ($23,7 \pm 3,3$) % – 40; $p = 0,565$).

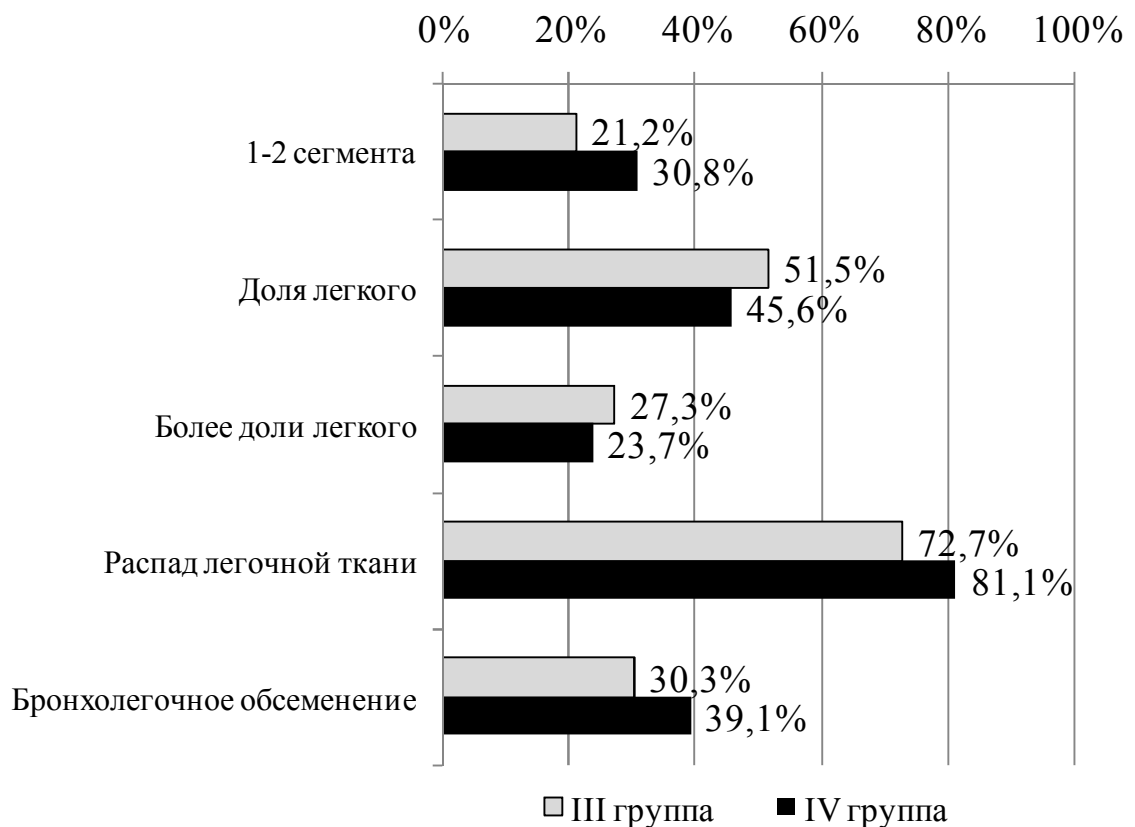


Рисунок 4 – Рентгенологическая характеристика ИТЛ у больных III и IV групп

Распад легочной ткани наблюдался у больных III группы в $(72,7 \pm 5,5) \%$ (48 случаев) и в IV – $(81,1 \pm 3,0) \%$ (137 случаев; $p = 0,160$), бронхогенное обсеменение соответственно – $(30,3 \pm 5,7) \%$ (20 больных) и $(39,1 \pm 3,8) \%$ (66 больных; $p = 0,211$).

Поражение легочной ткани сочеталось с поражением других органов в 10 $(15,2 \pm 4,4) \%$ случаях в III группе и в 26 $(15,4 \pm 2,8) \%$ случаях в IV ($p = 0,964$). В III группе было выявлено 5 $(7,6 \pm 3,3) \%$ случаев туберкулезного поражения плевры, 2 $(3,0 \pm 2,1) \%$ случая – бронхов и по 1 (по $(1,5 \pm 1,5) \%$ случаю – гортани, глаз и печени. В IV группе в 14 $(8,3 \pm 2,1) \%$ случаях помимо ИТЛ было выявлено специфическое поражение плевры, в 8 $(4,7 \pm 1,6) \%$ случаях – бронхов и в 4 $(2,4 \pm 1,2) \%$ случаях – гортани.

Анализ начальных клинических проявлений ИТЛ не выявил статистических различий: бессимптомное начало заболевания у больных III группы встречалось в 16 $(24,2 \pm 5,3) \%$ случаях, в IV – в 36 $(21,3 \pm 3,1) \%$; $p = 0,626$); острое начало, соответственно, – в 16 $(24,2 \pm 5,3) \%$ и 53 $(31,4 \pm 3,6) \%$; $p = 0,282$), подострое, соответственно, – в 34 $(51,5 \pm 6,2) \%$ и 80 $(47,3 \pm 3,8) \%$; $p = 0,565$) случаях.

Изучая клинические проявления заболевания, нами не было отмечено различий в выраженности симптомов интоксикации у больных обеих групп (таблица 25). Так, повышение температуры до субфебрильной и фебрильной имело место у $(42,4 \pm 6,1) \%$ больных III группы и $(40,8 \pm 3,8) \%$ IV ($p = 0,832$); слабость (соответственно $(36,4 \pm 5,9) \%$ и $(37,3 \pm 3,7) \%$; $p = 0,896$); потливость (соответственно $(7,6 \pm 3,3) \%$ и $(10,7 \pm 2,4) \%$; $p = 0,639$); снижение веса (соответственно $(22,7 \pm 5,2) \%$ и $(30,8 \pm 3,6) \%$; $p = 0,220$).

Статистические различия наблюдались лишь при таком симптоме, как боль в грудной клетке, – данный симптом встречался чаще среди больных IV группы $(23,1 \pm 3,2) \%$ против $(10,6 \pm 3,8) \%$; $p = 0,047$).

Измененный характер дыхания встречался одинаково часто в обеих группах $(75,8 \pm 5,3) \%$ – 50 случаев в III группе и $(85,8 \pm 2,7) \%$ – 145 случаев в IV; $p = 0,066$), при этом в IV группе чаще регистрировались катаральные явления в легких $(32,5 \pm 3,6) \%$ – 55 больных и $(18,2 \pm 4,7) \%$ – 12 больных; $p = 0,028$).

Таблица 25 – Клинические проявления ИТЛ у больных III и IV групп

Клинические проявления	III группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 66	IV группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 169	Уровень значимости, p
Слабость, недомогание	24 36,4 $\pm$ 5,9	63 37,3 $\pm$ 3,7	0,896
Повышение температуры	28 42,4 $\pm$ 6,1	69 40,8 $\pm$ 3,8	0,823
Потливость	5 7,6 $\pm$ 3,3	18 10,7 $\pm$ 2,4	0,639
Снижение массы тела	15 22,7 $\pm$ 5,2	52 30,8 $\pm$ 3,6	0,220
Сухой кашель	12 18,2 $\pm$ 4,7	30 17,8 $\pm$ 2,9	0,938
Кашель с мокротой	28 42,4 $\pm$ 6,1	68 40,2 $\pm$ 3,8	0,759
Боли в грудной клетке	7 10,6 $\pm$ 3,8	39 23,1 $\pm$ 3,2	0,047
Одышка	14 21,2 $\pm$ 5,0	41 24,3 $\pm$ 3,3	0,620
Кровохарканье	5 7,6 $\pm$ 3,3	9 5,3 $\pm$ 1,7	0,728

Как видно из данных, приведенных в таблице 26, отсутствовали статистические различия и в гемограмме больных обеих групп.

Таблица 26 – Изменения гемограммы у больных ИТЛ III и IV групп

Изменения в гемограмме	III группа, абс., %±ОШ %, n = 66	IV группа, абс., %±ОШ %, n = 169	Уровень значимости, p
Лейкоцитоз	18 27,3 ± 5,5	38 22,5 ± 3,2	0,439
Лимфопения	35 53,0 ± 6,1	99 58,6 ± 3,8	0,440
Лимфоцитоз	17 25,8 ± 5,4	40 23,7 ± 3,3	0,737
Увеличение СОЭ	30 45,5 ± 6,1	92 54,4 ± 3,8	0,215

Удельный вес пациентов с наличием лейкоцитоза не отличался в обеих группах – $(27,3 \pm 5,5) \%$ больных III группы и $(22,5 \pm 3,2) \%$ IV ($p = 0,439$); доля больных с лимфопенией также не имела различий (соответственно $(53,0 \pm 6,1) \%$ и $(58,6 \pm 3,8) \%$; $p = 0,440$), также и медиана показателя лимфоцитов не отличалась у больных (соответственно $22,5 [15,5; 30,0] \times 10^9/\text{л}$ и $21,0 [17,0; 29,0] \times 10^9/\text{л}$; $p = 0,986$). Значительное (более 30 мм/час) увеличение СОЭ отмечено в $(45,5 \pm 6,1) \%$ случаев в III группе и в $(54,4 \pm 3,8) \%$ IV ($p = 0,2154$), медиана показателя СОЭ также не отличалась $25,5 [14,8; 41,8]$ мм/час у больных III группы и $32,0 [16,0; 47,8]$ мм/час у больных IV группы ($p = 0,148$). Медиана ГПИ у больных также не имела статистических отличий: среди заболевших III группы она составила $1,2 [0,5; 2,3]$, в IV – $1,3 [0,6; 2,6]$ ($p = 0,421$).

При этом между исследуемыми группами также отсутствовали статистические отличия удельного веса пациентов с наличием сопутствующих заболеваний, в том числе ВИЧ-инфекции. Так в III группе доля пациентов с наличием сопутствующих заболеваний составила $(45,5 \pm 6,1) \%$ (30 больных), а в IV – $(49,1 \pm 3,8) \%$ (83 больных; $p = 0,614$), а удельный вес больных с наличием ВИЧ-инфекции составил, соответственно, $(6,1 \pm 2,9) \%$ (4 больных) и $(4,7 \pm 1,6) \%$ (8 больных; $p = 0,743$).

Таким образом, на основании анализа полученных результатов мы пришли к заключению, что наличие МЛУ и ШЛУ МБТ имеет слабую связь с выраженностью клинико-рентгенологических и лабораторных проявлений специфического процесса.

4.3.3 Высокая жизнеспособность возбудителя как главный фактор, определяющий характер течения инфильтративного туберкулеза легких

В данном разделе представлены результаты изучения связи с клинико-рентгенологическими и лабораторными проявлениями ИТЛ одновременно двух биологических свойств МБТ: жизнеспособность, а также МЛУ и ШЛУ. Для этого пациенты были разделены на две группы: V – больные, у которых из мокроты был выделен возбудитель с высокой жизнеспособностью без МЛУ и ШЛУ (59 пациентов), VI – с низкой жизнеспособностью, МЛУ и ШЛУ (13 человек). Изучены особенности начала заболевания, его симптоматика, рентгенологические и лабораторные данные. Все больные были впервые выявлены в 2009 и 2014 годах, являлись бактериовыделителями и получали противотуберкулезную терапию по общепринятым схемам.

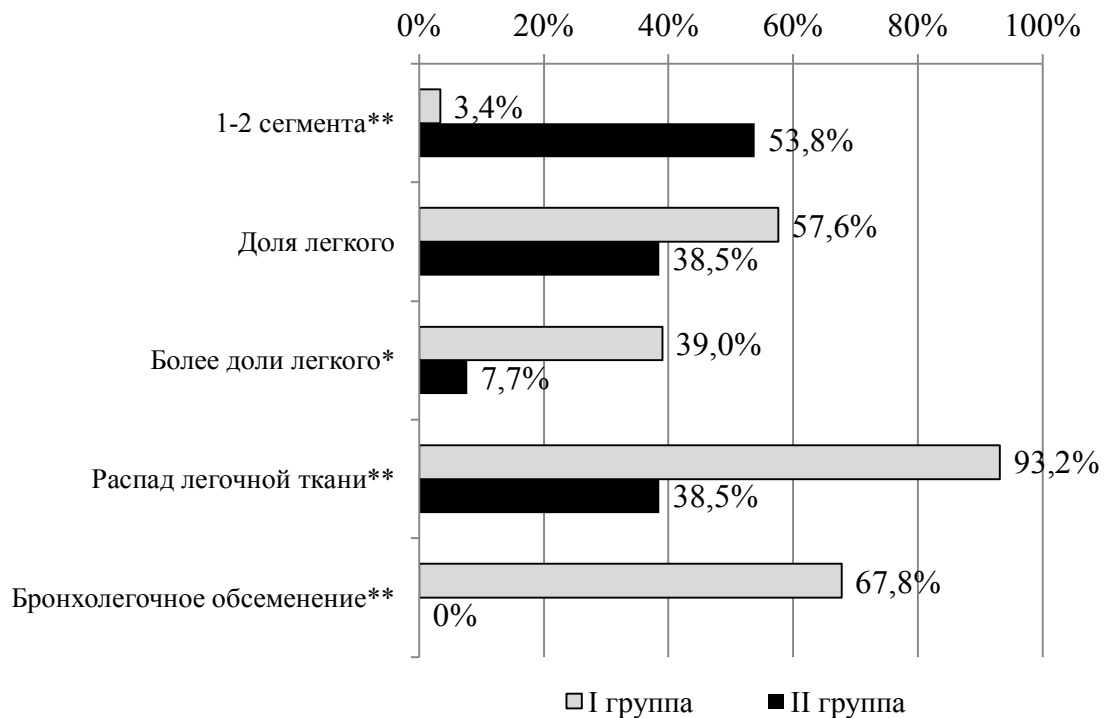
Как показали результаты проведенного исследования, удельный вес мужчин и женщин по группам не имел статистических различий (42 мужчины в V группе ($71,2 \pm 5,9$) % и 7 в VI – ($53,8 \pm 13,8$) %; $p = 0,376$). Медиана возраста больных также не имела различий (соответственно 45,0 [31,0;51,0] года и 31,0 [23,5;48,5] года; $p = 0,055$). В V группе преобладали сельские жители ($71,2 \pm 5,9$) % – 42 больных), в VI – городские ($61,5 \pm 13,5$) % – 8 больных).

Рентгенологическое исследование легких (рисунок 5) показало, что в VI группе больных на долю бисегментарных поражений приходилось больше половины случаев, – ($53,8 \pm 13,8$) % (7 больных). Этот показатель значительно превышал таковой у больных V группы (2 больных – ($3,4 \pm 2,4$) %; $p < 0,001$).

В V группе больных, наоборот, был больше удельный вес пациентов с процессами, занимающими более доли легкого ($39,0 \pm 6,3$) % – 23 случая и

($7,7 \pm 7,4$) % – 1 в VI группе; $p = 0,048$). Число пациентов с процессами, захватывающими долю легкого, не имело статистических различий (соответственно ($57,6 \pm 6,4$) % – 34 больных и ($38,5 \pm 13,5$) % – 5 больных; $p = 0,343$).

Распад легочной ткани наблюдался у больных V группы в 55 ($93,2 \pm 3,3$) % случаях; в VI таких пациентов было статистически меньше – ($38,5 \pm 13,5$) % (5 больных; $p < 0,001$). Необходимо отметить и различную долю пациентов, процессы которых сопровождалась бронхогенным обсеменением, у больных обеих групп: так, в VI группе не было зарегистрировано ни одного случая, а в V группе она составила ($67,8 \pm 6,1$) % (40 случаев; $p < 0,001$).



Примечания:

1. * различия между V и VI группами при $p < 0,05$;
2. ** различия между V и VI группами при $p < 0,001$.

Рисунок 5 – Рентгенологическая характеристика ИТЛ
у больных V и VI групп

Поражение легочной ткани сочеталось с поражением других органов в 7 ($11,9 \pm 4,2$) % случаях в V группе и в 1 ($7,7 \pm 4,7$) % случае в VI ($p = 0,999$). В V группе было выявлено по 3 (по $5,1 \pm 2,9$) % случая туберкулезного поражения плевры и бронхов, а также 1 ($1,7 \pm 1,7$) % случай поражения гортани. В VI группе единственный случай внелегочного поражения был представлен специфическим поражением плевры.

В V группе МБТ чаще определялись методом люминесцентной микроскопии и методом посева, т.е. выделение было массивным (соответственно $98,3 \pm 1,7$) % – 58 больных и $7,7 \pm 7,4$) % – 1; $p < 0,001$), в VI группе же, – только методом посева $92,3 \pm 7,4$) % – 12 больных в VI группе и $1,7 \pm 1,7$) % – 1 в V; $p < 0,001$).

Необходимо отметить, что у пациентов V группы в $50,8 \pm 6,5$) % (30 больных) случаев ИТЛ сопровождался наличием сопутствующих заболеваний, что не имело статистических отличий от удельного веса данных заболеваний в VI группе пациентов (6 больных – $46,2 \pm 13,8$) %; $p = 0,759$).

Анализ начальных клинических проявлений ИТЛ показал наличие значительно меньшей доли пациентов с бессимптомным началом заболевания у больных V группы (по 4 случая в каждой группе, соответственно $6,8 \pm 3,3$) % и $30,8 \pm 12,8$) %; $p = 0,030$), при этом удельный вес больных с острым началом был несколько выше в V группе, но статистических различий выявлено не было ($33,9 \pm 6,2$) % – 20 больных в V группе и $15,4 \pm 10,0$) % – 2 в VI; $p = 0,319$).

Рассматривая клинические проявления заболевания, нами отмечена большая выраженность симптомов интоксикации у больных V группы (таблица 27).

Таблица 27 – Клинические проявления ИТЛ у больных V и VI групп

Клинические проявления	V группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 59	VI группа, абс., % $\pm$ ОШ %, n = 13	Уровень значимости, p
Слабость, недомогание	31 52,5 $\pm$ 6,5	2 15,4 $\pm$ 10,0	0,028
Повышение температуры	27 45,8 $\pm$ 6,5	2 15,4 $\pm$ 10,0	0,061
Потливость	9 15,3 $\pm$ 4,7	0	0,197
Снижение массы тела	20 33,9 $\pm$ 6,2	0	0,014
Сухой кашель	6 10,2 $\pm$ 3,9	2 15,4 $\pm$ 10,0	0,629
Кашель с мокротой	38 64,4 $\pm$ 6,2	6 46,2 $\pm$ 13,8	0,364
Боли в грудной клетке	16 27,1 $\pm$ 5,8	0	0,058
Одышка	22 37,3 $\pm$ 6,3	2 15,4 $\pm$ 10,0	0,196
Кровохарканье	6 10,2 $\pm$ 3,9	1 7,7 $\pm$ 7,4	1,000

Так, слабость отмечалась у (52,5 $\pm$ 6,5) % больных V группы против (15,4 $\pm$ 10,0) % в VI ($p = 0,028$); наличие другого симптома интоксикации – снижение веса наблюдалось только в V группе (33,9 $\pm$ 6,2) %, в VI группе таких больных не было ($p = 0,014$). Статистических различий между оставшимися показателями клинических проявлений выявлено не было. При этом более выраженная аускультативная картина наблюдалась у пациентов V группы: измененный характер дыхания наблюдался у всех больных V группы и у (61,5 $\pm$ 13,5) % VI; $p < 0,001$); катаральные явления в легких соответственно (50,8 $\pm$ 6,5) % против (15,4 $\pm$ 10,0) % ($p = 0,029$). Более частое выявление заболевания при обращении за медицинской помощью отмечалось у больных

V группы по сравнению с больными VI (соответственно $(78,0 \pm 5,4) \%$ и $(46,2 \pm 13,8) \%$; $p = 0,048$).

Более выраженные различия были выявлены при сопоставлении показателей гемограмм двух групп больных. Как видно из данных, приведенных в таблице 28, у больных V и VI групп, имелись более значительные сдвиги в гемограмме: чаще наблюдалась лимфопения, увеличение СОЭ.

Таблица 28 – Изменения гемограммы у больных ИТЛ V и VI групп

Изменения в гемограмме	V группа, абс., $\% \pm \text{ОШ } \%$, n = 59	VI группа, абс., $\% \pm \text{ОШ } \%$, n = 13	Уровень значимости, p
Лейкоцитоз	19 $32,2 \pm 6,1$	1 $7,7 \pm 7,4$	0,094
Лимфопения	39 $66,1 \pm 6,2$	4 $30,8 \pm 12,8$	0,028
Лимфоцитоз	11 $18,6 \pm 5,1$	7 $53,8 \pm 13,8$	0,013
Увеличение СОЭ	45 $76,3 \pm 5,5$	4 $30,8 \pm 12,8$	0,002

Следует отметить, что при отсутствии различий удельного веса пациентов с лейкоцитозом у больных обеих групп ($32,2 \pm 6,1) \%$ в V группе и $(7,7 \pm 7,4) \%$ в VI; $p = 0,094$) медиана показателя лейкоцитов в V группе была статистически выше, чем в VI (соответственно $8,4 [6,9; 10,0] \times 10^9/\text{л}$ против $6,8 [5,2; 7,7] \times 10^9/\text{л}$; $p = 0,001$). Доля пациентов, имеющих лимфопению, была выше среди пациентов V группы ($66,1 \pm 6,2) \%$ против $(30,8 \pm 12,8) \%$; $p = 0,028$), также и медиана показателя лимфоцитов была ниже у больных этой группы, по сравнению с VI ($20,0 [16,0; 25,0] \times 10^9/\text{л}$ против $30,0 [21,0; 38,0] \times 10^9/\text{л}$; $p = 0,011$). Удельный вес пациентов с лимфоцитозом, наоборот, был выше среди больных VI группы ($53,8 \pm 13,8) \%$ против $(18,6 \pm 5,1) \%$; $p = 0,013$).

Обращают на себя внимание различия в изменениях такого показателя как

СОЭ у больных сравниваемых групп. Так, у больных V группы значительное (более 30 мм/час) увеличение СОЭ отмечено в $(76,3 \pm 5,5) \%$ случаев, что статистически больше, чем у больных VI группы – $(30,8 \pm 12,8) \%$ ($p = 0,002$) при медиане показателя СОЭ 45,0 [32,0; 55,0] мм/час у больных, выделяющих МБТ с высокой жизнеспособностью без МЛУ и ШЛУ, и 12,0 [7,5; 32,5] мм/час – с МЛУ, ШЛУ и низкой ($p < 0,001$), что подтверждает более выраженную остроту процесса у больных с высокой жизнеспособностью возбудителя без МЛУ. Также внимания заслуживает ГПИ у больных: медиана данного показателя среди заболевших V группы составила 2,0 [0,9; 3,4] и была статистически выше, чем в VI группе – 0,4 [0,3; 1,5] ($p = 0,008$), что доказывает более выраженный эндотоксикоз среди больных, специфический процесс у которых вызван МБТ с высокой жизнеспособностью без МЛУ и ШЛУ.

Таким образом, на основании анализа полученных результатов мы пришли к заключению, что степень жизнеспособности МБТ в значительно большей мере связана с клинико-рентгенологической и лабораторной картиной ИТЛ по сравнению с МЛУ и ШЛУ. Так, среди пациентов, выделяющих моно-, поли- и лекарственно-чувствительные штаммы МБТ с высокой жизнеспособностью определяется большая доля больных, имеющих слабость, недомогание и снижение массы тела в качестве симптомов, больший удельный вес распространенных процессов с распадом легочной ткани и бронхогенным обсеменением, а также большая доля больных с ранее характерными изменениями гемограммы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На момент проведения исследования ИТЛ продолжает занимать ведущее место в структуре заболеваемости туберкулезом [13, 58, 228, 247], что делает изучение различных аспектов данной формы специфического процесса актуальной проблемой.

По полученным нами данным, за период с 1989 по 2014 год в патогенезе ИТЛ существенно возросла роль экзогенной суперинфекции, что подтверждается возросшей долей установленного семейного и бытового контакта с больными туберкулезом легких. Подтверждением возросшей роли экзогенной суперинфекции в развитии ИТЛ является и существенный рост удельного веса бактериовыделителей, выделяющих МБТ с ПЛУ, особенно штаммов с МЛУ и ШЛУ, что одновременно свидетельствует о высокой эпидемической опасности больных, своевременно не обращающихся за медицинской помощью в современных условиях.

В течение данного периода происходил рост удельного веса пациентов с распространенными процессами при уменьшении доли больных с распадом легочной ткани; последнее отличается от данных по другим регионам, где констатируется увеличение этого показателя [11; 60; 88; 213; 246]. Следует отметить, что с 2009 года, по сравнению с предыдущими годами, имело место увеличение удельного веса больных, выявленных активно, но имеющих в той или иной степени выраженности клинические проявления. В отличие от результатов других авторов, отмечавших более частое острое течение ИТЛ с выраженными интоксикационным и бронхолегочным синдромами [58; 275], нами, наоборот, отмечено уменьшение доли пациентов с острым началом заболевания и снижение выраженности проявлений интоксикационного и бронхолегочного синдромов.

В отличие от данных Е. А. Григорьевой (2006 г.) и М. В. Захаровой (2011 г.), более чем у 2/3 больных ИТЛ, впервые выявленных в Красноярском крае, отсутствовали изменения гемограммы в виде лейкоцитоза и сдвига лейкоцитарной формулы влево. При этом у каждого второго заболевшего

отмечалась лимфопения, а практически у каждого третьего – моноцитоз и увеличение СОЭ, что соответствует данным приведенных авторов [59; 88].

Помимо этого, за 25-летний период ИТЛ подвергся значительному патоморфозу не только в плане биологических свойств возбудителя и клинко-рентгенологических проявлений: изменилась возрастно-половая и социальная структура впервые выявленных больных. Так, в структуре заболевших увеличилась доля лиц в возрасте 50 лет и старше, что свидетельствует о факте «постарения» возрастной структуры, изменилось соотношение мужчин и женщин в сторону роста последних. Претерпела изменения и социальная структура больных за счет роста неработающих лиц трудоспособного возраста, больных с высшим и незаконченным высшим образованием; снизилась доля больных, имеющих семью.

Важной особенностью патоморфоза ИТЛ явился рост доли больных с сочетанием легочной и внелегочной локализации специфического процесса, что свидетельствует о повышении наклонности к генерализации процесса. Помимо этого, один из признаков патоморфоза ИТЛ – появление с 2009 года у $(1,6 \pm 0,9) \%$ заболевших такого заболевания группы риска, как ВИЧ-инфекция. В 2014 году сочетание ИТЛ с ВИЧ-инфекцией было выявлено уже у $(7,4 \pm 2,0) \%$ пациентов. Особо следует отметить, что, по нашим данным, у каждой десятой женщины специфический процесс был выявлен во время беременности или в послеродовом периоде.

В процессе исследования нами установлено, что в настоящее время среди заболевших ИТЛ преобладают мужчины $(63,2 \pm 3,8) \%$ и неработающее население, из которого $(46,0 \pm 3,9) \%$ – неработающие трудоспособного возраста. Одной из особенностей современного ИТЛ в Красноярском крае является преобладание среди больных сельских жителей, что соответствует показателям общей заболеваемости туберкулезом в Красноярском крае в 2014 году среди городских и сельских жителей (соответственно 87,9 и 104,3 на 100 000 населения) и отличается от данных показателей по СФО (соответственно 102,0 и 91,6 на 100 000 населения) [199]. Каждый пятый впервые выявленный больной ИТЛ

имеет низкий образовательный уровень, почти половина не имеют семьи, каждый десятый злоупотребляет алкоголем, $(62,6 \pm 3,8) \%$ – курят, а каждый третий имеет заболевания группы повышенного риска. Контакт с туберкулезными больными в анамнезе установлен у каждого четвертого заболевшего, что подтверждает решающее значение экзогенной инфекции в развитии ИТЛ в современных условиях.

Нами констатировано два важнейших факта в плане выявления ИТЛ: во-первых, нарушение декретированных сроков прохождения ПФЛГО у $(39,9 \pm 3,8) \%$ заболевших, во-вторых, – $(27,6 \pm 4,5) \%$ больных, из выявленных активно, имея симптоматику, за медицинской помощью не обращались.

На основании полученных результатов исследования выделены современные клинические особенности ИТЛ: подострое начало заболевания почти у половины больных $(41,7 \pm 3,9) \%$ с фебрильной температурой в $(19,0 \pm 3,1) \%$ случаев; наличие кашля с отхождением слизистой мокроты в $(23,9 \pm 3,3) \%$, одышки при физической нагрузке в $(13,5 \pm 2,7) \%$, болей в грудной клетке в $(10,4 \pm 2,4) \%$, при редкой встречаемости такого симптома, как кровохарканье $(3,1 \pm 1,4) \%$. Особенно следует отметить констатированный выраженный дефицит массы тела у $(40,5 \pm 3,8) \%$ заболевших; несоответствие удельного веса случаев измененного характера дыхания $(75,5 \pm 3,4) \%$ с наличием редких катаральных явлений в легких $(15,3 \pm 2,8) \%$; отсутствие лейкоцитоза у подавляющего числа больных, редкий сдвиг лейкоцитарной формулы влево $(11,7 \pm 2,5) \%$, при наличии моноцитоза в $(27,0 \pm 3,5) \%$, лимфопении – в $(52,8 \pm 3,9) \%$, высоких показателей СОЭ в $(36,8 \pm 3,8) \%$ случаев. У $(56,4 \pm 3,9) \%$ больных ИТЛ носит распространенный (доля и более) характер, что объясняет и высокий удельный вес больных с распадом легочной ткани $(60,1 \pm 3,8) \%$ и бактериовыделением $(61,3 \pm 3,8) \%$, свидетельствующих о несвоевременном выявлении ИТЛ более чем у половины заболевших. Следует отметить и высокую частоту бронхогенного обсеменения в $(22,7 \pm 3,3) \%$, из них в большинстве случаев в противоположное легкое.

Нельзя не отметить тот факт, что бактериовыделение в более половины

случаев носит массивный характер, с МЛУ МБТ у каждого четвертого бактериовыделителя. Последнее подтверждает высокую эпидемическую опасность больных ИТЛ в современных условиях и требует организации современных подходов к активному выявлению данной формы специфического процесса.

Проведенное изучение особенностей ИТЛ и его выявления в зависимости от места проживания заболевших позволило выявить следующее: среди впервые выявленных больных, проживающих в сельской местности, выше доля неработающего населения, они чаще, чем жители города, злоупотребляли алкоголем. Помимо этого, каждый второй заболевший из жителей сельской местности не проходили ПФЛГО более 2 лет. Специфический процесс у городских жителей чаще начинался остро, что вероятно способствовало более частому обращению за медицинской помощью в течение первого месяца от начала симптоматики.

В ходе исследования нами установлены следующие гендерные особенности ИТЛ в современных условиях: наибольшая доля заболевших женщин в молодом репродуктивном возрасте (20–29 лет); высокий удельный вес установленного контакта с больными туберкулезом у женщин. Низкий образовательный ценз одинаково часто определяется как у мужчин, так и у женщин. При этом каждый третий пациент не проходил ПФЛГО более 2 лет, а каждый 10-й мужчина и каждая шестая женщина обращались за медицинской помощью, лишь спустя 3 месяца после появления симптоматики. Необходимо отметить, что среди больных ИТЛ женщин отмечается высокая доля бактериовыделителей ($63,3 \pm 6,2$ %), в том числе с наличием МЛУ ($31,6 \pm 7,5$ %) и ШЛУ ($10,5 \pm 5,0$ %) МБТ, что свидетельствует о высокой эпидемической опасности женщин, особенно с учетом их более тесного контакта с детьми. Нельзя не учитывать и тот факт, что у ($10,0 \pm 3,9$ %) женщин ИТЛ выявлен во время беременности и после родов, что требует подбора дифференцированных подходов к выявлению туберкулеза у женщин в современных условиях.

Среди лиц молодого возраста ИТЛ встречается примерно с одинаковой

частотой у мужчин и женщин, среди которых практически каждый второй неработающий. Каждый пятый имеет невысокий образовательный уровень, каждый третий нарушает декретированные сроки ПФЛГО, а каждый десятый из выявленных профилактически, имея в различной степени выраженную симптоматику, не обращается за медицинской помощью, ввиду чего туберкулезный процесс выявлялся несвоевременно. Все это приводит к неблагоприятной характеристике специфического процесса: большому объему поражения легочной ткани, распаду и бактериовыделению ($60,0 \pm 6,9$ %), причем в большинстве случаев массивного, что наряду с высокой долей случаев с ПЛУ МБТ, в том числе МЛУ, свидетельствует о высокой эпидемической опасности больных ИТЛ в возрасте от 18 до 29 лет, особенно с учетом обширного круга общения данной категории населения. Следует также отметить, что в настоящее время, зачастую туберкулезный процесс протекает с выраженной клинической симптоматикой и его выявление происходит при обращении за медицинской помощью.

На основании результатов, полученных при анализе связи жизнеспособности по скорости и массивности роста с клинико-рентгенологическими и лабораторными проявлениями ИТЛ, мы пришли к заключению, что степень жизнеспособности возбудителя ассоциирована с клинико-рентгенологической характеристикой специфического процесса: ИТЛ, сопровождающийся выделением МБТ с высокой жизнеспособностью, по сравнению со специфическим процессом с выделением возбудителя с низкой жизнеспособностью, характеризуется более острым началом заболевания, большей частотой распространенных деструктивных процессов, сопровождающихся бронхогенным обсеменением, в том числе двусторонним, большей выраженностью интоксикационного и бронхолегочного синдромов, а также изменениями в гемограмме, подтверждающими остроту процесса и косвенно свидетельствующими о наличии иммунодефицита. Все вышеперечисленные признаки позволяют нам предположить наличие прямой связи между жизнеспособностью МБТ и их патогенностью, что требует

проведения дальнейших исследований как в условиях эксперимента, так и клиники.

Дальнейший анализ связи биологических свойств возбудителя туберкулеза с клинико-рентгенологическими и лабораторными проявления специфического процесса показал, что в отличие от данных других авторов [113; 182; 183; 189; 348], наличие МЛУ и ШЛУ МБТ практически не связано с выраженностью данных проявлений. Единственным клиническим проявлением, которое преобладало среди пациентов, выделяющих МБТ с МЛУ и ШЛУ, являлось наличие боли в грудной клетке, а остальные клинико-рентгенологические и лабораторные проявления ИТЛ находились на одном уровне как у пациентов, выделяющих моно-, поли-, лекарственно-чувствительные штаммы, так и у выделяющих МЛУ и ШЛУ штаммы МБТ.

На основании полученных результатов, мы пришли к заключению, что степень жизнеспособности МБТ в значительно большей мере связана с клинико-рентгенологической и лабораторной картиной ИТЛ, по сравнению с МЛУ и ШЛУ. Это заключение подтверждается и тем, что среди пациентов, выделяющих моно-, поли- и лекарственно-чувствительные штаммы МБТ с высокой жизнеспособностью, определяется более высокая доля пациентов, имеющих более выраженные клинико-рентгенологические и лабораторные проявления специфического процесса, чем у пациентов, выделяющих МЛУ и ШЛУ штаммы МБТ с низкой жизнеспособностью. Полученные нами данные о связи биологических свойств возбудителя (жизнеспособность по скорости и массивности роста и ЛУ) с клинико-рентгенологическими проявлениями ИТЛ освещают современные особенности патогенеза этой формы специфического процесса.

Таким образом, проведенное исследование позволило установить не только наличие выраженного патоморфоза ИТЛ за 25-летний период как в плане его эпидемиологических, так и клинических проявлений, но и с новых позиций осветить особенности отдельных патогенетических звеньев данной формы специфического процесса, а также выделить основные ее современные

особенности, в том числе в различных возрастно-половых и социальных группах населения, учет которых, несомненно, позволит оптимизировать выявление и диагностику ИТЛ.

ВЫВОДЫ

1. В Красноярском крае за четверть века инфильтративный туберкулез легких претерпел значительный патоморфоз, проявившийся изменением биологических свойств микобактерий туберкулеза, клинической и рентгенологической картины заболевания: в 4,5 раза выросло количество пациентов с первичной лекарственной устойчивостью, расширился спектр первичной лекарственной устойчивости, значительно увеличилась доля больных с массивным ростом микобактерий туберкулеза (с 27,3 % в 2004 г. до 43,0 % в 2014 г.; $p = 0,013$), с распространенным поражением легочной ткани при снижении частоты ее деструкции (с 88,2 % в 1999 г. до 60,1 % в 2014 г.; $p < 0,001$), снизилось число пациентов с острым началом заболевания (с 37,9 % в 2004 г. до 14,7 % в 2014 г.; $p < 0,001$), с выраженным интоксикационным, бронхолегочным синдромами и гематологическим показателем интоксикации, повысилась доля больных инфильтративным туберкулезом легких в сочетании с ВИЧ-инфекцией (с 1,6 % в 2009 г. до 7,4 % в 2014 г.; $p = 0,008$).

2. Современные клинические особенности инфильтративного туберкулеза легких, выявленные в Красноярском крае в 2014 году: преимущественно подострое начало (41,7 %) со слабостью (23,9 %), фебрильной температурой (19,0 %), кашлем со слизистой мокротой (23,9 % пациентов). В 40,5 % случаев имеется выраженный дефицит массы тела, в 75,5 % измененный характер дыхания при редком наличии хрипов (15,3 %). В общем анализе крови в 76,7 % случаев определяется лейкоцитоз с резким сдвигом влево (11,7 %), в 52,8 % – лимфопения, в 27,0 % – моноцитоз. В 56,4 % имеют место распространенные поражения, бронхогенное обсеменение в 22,7 % случаев. Наличие бактериовыделения у 61,3 % больных, высокая жизнеспособность микобактерий туберкулеза (41,0 %) наряду с наличием множественной лекарственной устойчивости и широкая лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза (37,0 %), обуславливают высокую эпидемическую опасность больных инфильтративным туберкулезом легких.

3. Современные демографические и бактериологические особенности инфильтративного туберкулеза легких, выявленные в Красноярском крае в 2014 году: отсутствие различий в клинко-рентгенологических проявлениях заболевания у мужчин и женщин при одинаковой доле бактериовыделителей (60,2 % и 63,3 % соответственно); частое выявление инфильтративного туберкулеза легких у женщин во время беременности или в послеродовом периоде (10,0 %); повышенная доля бактериовыделителей с высокой жизнеспособностью микобактерий туберкулеза у сельских жителей (50,0 %) по сравнению с городским населением (30,4 %; $p = 0,047$); высокий удельный вес микобактерий туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью у больных молодого возраста (46,7 %) по сравнению с более старшим возрастом (24,3 %; $p = 0,027$). Доля бактериовыделителей среди больных, выявленных при обращении (81,5 %), выше, чем среди выявленных активно (48,0 %; $p < 0,001$), бактериовыделение характеризуется массивностью (60,4 %) и первичной лекарственной устойчивостью (71,7 % случаев).

4. Высокая жизнеспособность возбудителя ассоциирована с большой частотой распространенных (38,6 %) деструктивных поражений (93,2 %), с бронхогенным обсеменением (43,9 %), с большой выраженностью интоксикационного и бронхолегочного синдромов, а также с изменениями в гемограмме. Выраженность данной симптоматики, отражающей активность инфильтративного туберкулеза легких, коррелирует с жизнеспособностью микобактерий туберкулеза в значительно большей степени, чем с наличием у микобактерий туберкулеза множественной лекарственной устойчивостью или широкой лекарственной устойчивостью.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С учетом частого выявления инфильтративного туберкулеза легких у женщин во время беременности или в послеродовом периоде целесообразно проводить мероприятия по раннему выявлению латентной/активной туберкулезной инфекции в периодах беременности и раннем послеродовом периоде.

2. Принимая во внимание, что практически каждый второй заболевший инфильтративным туберкулезом легких среди жителей сельской местности не проходил проверочное флюорографическое обследование более 2-х лет, необходимо существенно повысить доступность данного вида ранней диагностики туберкулеза для сельского населения.

3. Снижение доли пациентов с острым началом заболевания и выраженностью симптомов интоксикации, увеличение числа распространенных и деструктивных процессов, снижение доли микобактерии туберкулеза-положительных пациентов и массивности бактериовыделения являются существенными признаками, которые следует учитывать для своевременного выявления инфильтративного туберкулеза легких.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГПИ	гематологический показатель интоксикации
ИТЛ	инфильтративный туберкулез легких
ККПТД № 1	Красноярский краевой противотуберкулезный диспансер № 1
ЛИИ	лейкоцитарный индекс интоксикации
ЛУ	лекарственная устойчивость
МБТ	микобактерии туберкулеза
МЛУ	множественная лекарственная устойчивость
ОШ	ошибка доли
ПЗ	показатель заболеваемости
ПЛУ	первичная лекарственная устойчивость
ПС	показатель смертности
ПТП	противотуберкулезные препараты
ПФЛГО	проверочное флюорографическое обследование
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
СФО	Сибирский федеральный округ
ФЛГО	флюорографическое обследование
ШЛУ	широкая лекарственная устойчивость

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Mycobacterium tuberculosis*: генотип, лекарственная чувствительность, мутации, жизнеспособность, цитотоксичность / О. А. Маничева, М. З. Догонадзе, А. О. Барнаулов [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – Т. 88, № 5. – С. 42.
2. Абашеев, И. М. Сложности и возможности диагностики туберкулеза легких нижнедолевой локализации / И. М. Абашеев, К. Н. Щербаткина // Клинич. медицина. – 2000. – № 5. – С. 29–30.
3. Абдулраззак, Т. Эффективность лечения впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких в комплексной терапии с применением препарата Бестим / Т. Абдулраззак, Б. С. Кибрик, А. А. Баранов // 17 Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – Казань, 2007. – С. 516.
4. Азаматова, М. М. Медико-социальные аспекты эпидемиологии туберкулеза в Республике Башкортостан / М. М. Азаматова, Х. К. Аминев, Р. Ф. Гильмияров // Туберкулез сегодня : материалы VII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 5.
5. Аксютин, Л. П. Эпидемическое значение микобактерий туберкулеза, циркулирующих на территории Омской области / Л. П. Аксютин, О. А. Пасечник // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 12–14.
6. Аленова, А. Х. Взаимовлияние типов лекарственной резистентности и иммунитета у больных туберкулезом легких / А. Х. Аленова, А. Т. Исмаилова, Д. С. Дильмагамбетов // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 7. – С. 8–10.
7. Анализ эффективности лечения впервые выявленных больных туберкулезом и больных с рецидивами за 10 лет на примере терапевтического отделения ОКТБ г. Саратова / Л. Э. Панкратова, И. Л. Волчкова, В. Б. Брук [и др.] // Мед. альянс. – 2015. – № 1. – С. 110–111.
8. Арифханова, С. И. Патоморфоз лекарственно устойчивого фиброзно-кавернозного туберкулеза легких / С. И. Арифханова, Р. И. Исроилов,

Г. К. Мурмусаева // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 88.

9. Асанов, Б. М. Особенности течения туберкулеза у больных с ко-инфекцией ВИЧ в Ульяновской области / Б. М. Асанов, Л. Г. Пантелеева // Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению : материалы науч.-практ. конф. – СПб., 2011. – С. 182–183.

10. Астахова, Т. В. Опыт использования эмоксипина в процессе комплексного лечения инфильтративного туберкулеза легких в фазе распада / Т. В. Астахова // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – Т. 88, № 4. – С. 41–42.

11. Байке, Е. Е. Спектр высших жирных кислот в конденсате выдыхаемого воздуха у больных инфильтративным туберкулезом легких / Е. Е. Байке, Б. С. Хышиктуев // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 89.

12. Бактериальная нагрузка респираторного и операционного материала при туберкулезе органов дыхания с сохраненной лекарственной чувствительностью, множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя / Б. И. Вишневский, О. А. Маничева, Н. Н. Мельникова [и др.] // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2016. – № 2. – С. 44–48.

13. Баласанянц, Г. С. Изучение генетической принадлежности микобактерий туберкулеза в отдельных территориях Северо-запада России / Г. С. Баласанянц, Н. Ю. Исаева, А. Н. Гришко // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 47–48.

14. Баласанянц, Г. С. Особенности возбудителя при остро прогрессирующем туберкулезе легких / Г. С. Баласанянц, М. С. Греймер // Проблемы туберкулеза. – 2003. – № 9. – С. 29–31.

15. Баласанянц, Г. С. Проблема сочетания туберкулеза и алкоголизма в современной России / Г. С. Баласанянц // Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению : материалы науч.-практ. конф. – СПб., 2011. – С. 19–20.

16. Баласанянц, Г. С. Распространение лекарственно устойчивого туберкулеза в Санкт-Петербурге и Ленинградской области / Г. С. Баласанянц, В. Б. Галкин, Е. А. Торкатюк // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2014. – № 1-2. – С. 77–78.
17. Бартник, Л. М. Об актуальности профилактических флюорографических осмотров / Л. М. Бартник, С. И. Рыжков // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 145–146.
18. Безуглая, С. Ю. Эпидемиологическая ситуация ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Приморском крае / С. Ю. Безуглая, Е. Н. Федун // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2015. – № 4. – С. 62–63.
19. Бекмухамбетова, Н. В. Особенности клинического течения туберкулеза гортани в г. Омске за период с 2002 по 2005 год / Н. В. Бекмухамбетова, О. Г. Иванова, А. В. Мордык // 16 Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – СПб., 2006. – С. 168.
20. Белобородова, Н. Г. Туберкулез у лиц молодого возраста в период напряженной эпидемиологической ситуации / Н. Г. Белобородова, А. В. Козлова, В. Ю. Мишин // Туберкулез сегодня : материалы VII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 6–7.
21. Бескова, А. И. Характеристика впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких / А. И. Бескова // Проблемы туберкулеза. – 1986. – № 4. – С. 68–70.
22. Биологические свойства лабораторных штаммов и клинических изолятов микобактерий, полирезистентных к противотуберкулезным препаратам / А. А. Корнеев, В. И. Голышевская, Э. В. Севастьянова [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 1999. – № 2. – С. 44–47.
23. Бородулин, Б. Е. Инфильтративный туберкулез легких на фоне ухудшающейся эпидобстановки / Б. Е. Бородулин, О. В. Любаева, С. М. Захарова // 9 национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – М., 1999. – С. 126.

24. Брауде, В. И. Тенденции в патоморфозе туберкулеза / В. И. Брауде // Проблемы туберкулеза. – 1983. – № 6. – С. 61–65.
25. Буйнова, Л. Н. Особенности течения и эффективность лечения туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий к противотуберкулезным препаратам / Л. Н. Буйнова, И. Г. Фелькер, Д. Ю. Шегерцов // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 73–74.
26. Бутыльченко, О. В. Ситуация по туберкулезу в Уральском Федеральном округе / О. В. Бутыльченко, А. Ю. Черных // Туберкулез сегодня : материалы VII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 8–9.
27. Василенко, Н. В. Динамика структуры лекарственной устойчивости у пациентов IV клинической категории в Витебской области в 2012-2013 гг. / Н. В. Василенко, А. М. Будрицкий // Мед. альянс. – 2015. – № 1. – С. 23–24.
28. Василенко, Н. В. Клиническая и микробиологическая характеристика туберкулеза органов дыхания, вызванного M.Tuberculosis различных генотипов / Н. В. Василенко, А. М. Будрицкий // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2009. – № 3. – С. 71–75.
29. Васильев, А. В. Медико-социальные аспекты бациллярного туберкулеза в динамике за последние пять лет (1991-1995 гг.) / А. В. Васильев, А. Н. Гришко // 7 Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – М., 1997. – С. 441.
30. Васильев, А. В. Туберкулез на Северо-Западе России / А. В. Васильев // Большой целевой журн. о туберкулезе. – 1999. – № 2. – С. 6–8.
31. Васильев, А. В. Эпидемиологические тенденции туберкулеза в Санкт-Петербурге в изменившихся социально-экономических условиях / А. В. Васильев, А. Н. Гришко // III Съезд научно-медицинской ассоциации фтизиатров : сб. резюме. – Екатеринбург, 1997. – С. 10.
32. Визель, А. А. Клинико-функциональные особенности инфильтративного туберкулеза легких / А. А. Визель // Врачебное дело. – 1986. – № 8. – С. 57–59.

33. Винокурова, М. К. Характеристика контингентов больных туберкулезом органов дыхания с учетом социальной адаптации / М. К. Винокурова, А. М. Лукина, С. Н. Кондаков // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 40–41.
34. Вирулентность микобактерий туберкулеза / Б. И. Вишневский, О. В. Нарвская, С. Н. Васильева [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2002. – Т. 79, № 10. – С. 33–36.
35. ВИЧ-инфицированные как группа риска по туберкулезу / В. А. Гусева, В. М. Коломиец, С. М. Кудинов [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – Т. 88, № 4. – С. 114–115.
36. Вишневский, Б. И. Вирулентность *Mycobacterium tuberculosis* / Б. И. Вишневский, О. А. Маничева, П. К. Яблонский // Инфекция и иммунитет. – 2014. – № 4. – С. 319–330.
37. Вишневский, Б. И. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза на Северо-Западе России / Б. И. Вишневский, Е. Б. Вишневская // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 5. – С. 42–45.
38. Влияние высокоинтенсивного ионизирующего излучения на жизнеспособность бактерий *Escherichia Coli*, культивируемых в солевом буфере без питательных добавок / И. И. Морозов, Г. В. Морозова, В. Г. Петин // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2005. – Т. 45, № 3. – С. 305–309.
39. Влияние нанокompозита селена на *Clavibacter Michiganensis* subsp. *Sepedonicus* в зависимости от содержания углеводов в среде / А. И. Перфильева, А. В. Папкина, Г. Б. Боровский [и др.] // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. – 2013. – № 2. – С. 52–56.
40. Влияние профилактических флюорографических осмотров на эффективность лечения больных туберкулезом органов дыхания / М. М. Шамсутдинов, Х. К. Аминев, З. Р. Ганжиева [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 233–234.
41. Влияние синтетических нитрилов на морфологию и жизнеспособность некоторых видов бактерий / А. В. Максимова, М. В. Кузнецова, В. А. Демаков //

Известия Российской академии наук. Серия биологическая. – 2016. – № 6. – С. 631–637.

42. Влияние цитотоксических свойств возбудителя на клиническое течение туберкулеза органов дыхания / А. О. Барнаулов, Б. И. Вишневский, О. А. Маничева [и др.] // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – СПб, 2010. – С. 311–312.

43. Влияние цитотоксичности и жизнеспособности лекарственно-устойчивых штаммов МБТ на клиническое течение туберкулеза легких / А. О. Барнаулов, О. А. Маничева, М. В. Павлова [и др.] // Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению : материалы науч.-практ. конф. – СПб., 2011. – С.132–133.

44. Волчегорский, И. А. Ординальная оценка рентгенологических и клинических проявлений инфильтративного туберкулеза легких / И. А. Волчегорский, П. Н. Новоселов, Т. В. Астахова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 9. – С. 33–37.

45. Волчегорский, И. А. Предикторы бактериовыделения у больных инфильтративным туберкулезом легких / И. А. Волчегорский, П. Н. Новоселов, А. А. Болотов // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – Т. 86, № 12. – С. 32–37.

46. Волчегорский, И. А. Прогнозирование исходов инфильтративного туберкулеза легких в зависимости от способа его выявления и выраженности клинико-рентгенологической симптоматики / И. А. Волчегорский, П. Н. Новоселов, А. А. Болотов // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – Т. 86, № 3. – С. 42–46.

47. Воробьева, О. А. Возможности эпидемиологического надзора с учетом биологических свойств микобактерий туберкулеза / О. А. Воробьева, Л. Г. Зуенок // Проблемы туберкулеза и современные пути их решения : сб. тр. междунар. науч.-практ. конф. – Томск, 2004. – С. 83–84.

48. Воробьева, О. А. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза – современные взгляды на проблему / О. А. Воробьева // Сиб. мед.

журн. – 2008. – № 2. – С. 5–8.

49. Воробьева, О. А. Множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза на территории г. Иркутска и Иркутской области / О. А. Воробьева, В. С. Семечкина, Б. Ц. Чимитдоржиев // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 2 (78). – С. 26–29.

50. Воробьева, О. А. Особенности биологических свойств микобактерий туберкулеза, распространенных на территории Иркутской области / О. А. Воробьева, В. С. Семечкина // *Acta biomedica scientifica*. – 2012. – № 5-1. – С. 32–34.

51. Воробьева, О. А. Характеристика множественной лекарственной устойчивости у больных туберкулезом на отдельных территориях Иркутской области / О. А. Воробьева, Е. Ю. Зоркальцева // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2016. – № 6 (112). – С. 157–160.

52. Ворохобкин, Ю. С. Возрастно-половая и социальная характеристика впервые выявленных больных туберкулезом в городской и сельской местности / Ю. С. Ворохобкин // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 12. – С. 26–29.

53. Газизулина, Г. Х. Заболеваемость туберкулезом органов дыхания в разных социальных группах в Удмуртской Республике / Г. Х. Газизулина, Д. Н. Голубев // Туберкулез сегодня : материалы VII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2003. – С.10.

54. Гиреев, Т. Г. Факторы социального риска и заболеваемость туберкулезом органов дыхания / Т. Г. Гиреев // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2008. – № 4. – С. 33–36.

55. Глумная, Т. В. Влияние активного выявления и лечение больных туберкулезом на летальные исходы / Т. В. Глумная // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 7. – С. 22–27.

56. Голубев, Д. Н. Тенденции эпидемиологического процесса по туберкулезу и результаты деятельности противотуберкулезной службы на Урале в 2010 году / Д. Н. Голубев, В. А. Подгаева, И. Д. Медвинский // Фтизиатрия и

пульмонология. – 2011. – № 1. – С. 59–69.

57. Горбунов, А. В. Организация раннего выявления больных туберкулезом в городе Москве / А. В. Горбунов // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2007. – С.150.

58. Григорьева, Е. А. Инфильтративный туберкулез легких в современных условиях / Е. А. Григорьева, И. Ф. Копылова // Новые технологии во фтизиатрии : сб. тр. юбилейной науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Томск, 2002. – С. 119–120.

59. Григорьева, Е. А. Инфильтративный туберкулез легких в условиях крупного промышленного центра Сибири / Е. А. Григорьева // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 6. – С.17–20.

60. Григорьева, Е. А. Исходы лечения впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких, прогнозирование степени риска рецидива / Е. А. Григорьева, И. Ф. Копылова // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – Т. 86, № 9. – С. 16–19.

61. Григорьева, Е. А. Клинико-рентгенологические особенности и результаты лечения инфильтративного туберкулеза легких в современных условиях / Е. А. Григорьева, И. Ф. Копылова // Проблемы туберкулеза и современные пути их решения : сб. тр. междунар. науч.-практ. конф. – Томск, 2004. – С. 103–104.

62. Гринберг, Л. М. Актуальные вопросы патологии во фтизиатрии / Л. Г. Гринберг // Актуальные вопросы лечения туберкулеза различной локализации : науч. тр. Всерос. науч.-практ. конференции. – СПб., 2008. – С. 224–227.

63. Гринберг, Л. М. Актуальные проблемы патологии микобактериальных инфекций / Л. М. Гринбер // Фтизиатрия и пульмонология. – 2011. – № 1. – С. 102–109.

64. Гринберг, Л. М. Туберкулез сегодня – негативная фаза патоморфоза или реверсия? / Л. М. Гринбер // Туберкулез: проблемы диагностики, лечения и профилактики: тр. Всеросс. науч.-практ. конф. – СПб., 2003. – С. 284.

65. Гринберг, Л. М. Динамика патоморфоза туберкулеза по материалам патологоанатомических вскрытий в Екатеринбурге / Л. М. Гринберг, Т. И. Казак // III Съезд научно-медицинской ассоциации фтизиатров : сб. резюме. – Екатеринбург, 1997. – С. 105–106.
66. Гринберг, Л. М. Проблема патоморфоза туберкулеза в современных условиях / Л. М. Гринберг, Т. И. Казак // IV Съезд научно-медицинской ассоциации фтизиатров : тез. докл. – М. ; Йошкар-Ола, 1999. – С. 227–228.
67. Гурьянов, В. Н. Эпидемиология туберкулеза легких в Мордовии / В. Н. Гурьянов, Н. А. Рогожина, Е. Л. Лямина // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 20.
68. Дейкина, О. Н. Особенности течения туберкулеза органов дыхания и структуры лекарственной устойчивости возбудителя у больных пожилого и старческого возраста / О. Н. Дейкина, В. Ю. Мишин // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2015. – № 2. – С. 72–73.
69. Дейкина, О. Н. Проблемы дифференциальной диагностики внебольничной пневмонии и туберкулеза легких в общесоматическом стационаре / О. Н. Дейкина, В. Ю. Мишин, А. Г. Малявин // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – Т. 88, № 4. – С. 122–123.
70. Динамика заболеваемости туберкулезом жителей Семипалатинского региона / К. С. Игембаева, Д. Д. Чункаева, С. О. Масалимов [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2001. – № 6. – С. 14–17.
71. Динамика и некоторые особенности инфильтративного туберкулеза легких у лиц старше 50 лет / С. Я. Курочкин, В. П. Цуркан, А. Н. Збанц [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 1989. – № 8. – С. 24–27.
72. Динамика основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в Республике Башкортостан / Р. К. Ягафарова, М. М. Азаматова, Х. К. Аминев [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 249.
73. Динамика показателей летальности больных туберкулезом с 1985 по 1994 гг. / Е. П. Тяк, Н. Я. Розенфельд, З. С. Лобина [и др.] // 6-ой Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – Новосибирск, 1996. – С.

581.

74. Динамика структуры впервые выявленного туберкулеза органов дыхания в Новосибирской области / В. А. Дорогань, О. П. Филиппова, А. В. Савельченко [и др.] // 12 Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – М., 2002. – С. 407.

75. Догорова, О. Е. Медико-социальная характеристика больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью в Республике Саха (Якутия) / О. Е. Догорова, М. К. Винокурова // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 52–53.

76. Долгушева, Ю. В. Медико-социальные аспекты у больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя / Ю. В. Долгушева, И. К. Мухамедиев, Р. Т. Нигманов // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 55–56.

77. Егоров, О. Н. Возрастной аспект патоморфоза туберкулеза в последнее десятилетие по материалам аутопсийных исследований / О. Н. Егоров // Клинич. морфология. – 2009. – № 4 (58). – С. 77–79.

78. Егоров, О. Н. Патоморфологические аспекты патоморфоза туберкулеза / О. Н. Егоров, Е. Л. Казачков // 17 Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – Казань, 2007. – П. 500.

79. Жук, Н. А. Стратегия уменьшения резервуара туберкулезной инфекции / Н. А. Жук, М. В. Левченко, Г. А. Стаханова // Научные труды к 80-летию ведущего противотуберкулезного учреждения Москвы, 10-летию Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом : сб. науч. тр. – М., 2007. – С. 65–68.

80. Жукова, Е. Н. Эпидемиологические и патоморфологические особенности лекарственно-устойчивого туберкулеза в современных условиях / Е. Н. Жукова, И. Ю. Макаров // Дальневосточный мед. журн. – 2012. – № 1. – С. 134–136.

81. Заболеваемость контактных лиц в очагах туберкулезной инфекции по г. Омску за период 2005-2010 гг. / Л. В. Пузырева, А. В. Мордык,

М. П. Татаринцева [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 127–128.

82. Заболеваемость туберкулезом мигрирующего населения и лиц БОМЖ в городе Москве / Е. М. Богородская, Е. М. Белиловский, С. Е. Борисов [и др.] // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2014. – № 4. – С. 3–17.

83. Заболеваемость туберкулезом населения СССР и основные тенденции ее динамики / М. П. Жукова, В. В. Пунга, С. И. Ковалева [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 1991. – № 1. – С. 22–24.

84. Заболеваемость туберкулезом постоянного населения города Москвы и социально-демографический состав впервые выявленных больных туберкулезом, зарегистрированных в 1998-2012 гг. / Е. М. Богородская, Е. М. Белиловский, Л. Н. Рыбка [и др.] // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2014. – № 1-2. – С. 3–13.

85. Зависимость воспалительного ответа от биологических свойств микобактерий туберкулеза / М. Е. Дьякова, О. Т. Титаренко, О. А. Маничева [и др.] // Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации : материалы 1-го Конгресса Ассоциации «Национальная Ассоциация Фтизиатров». – СПб., 2012. – С. 52–53.

86. Зависимость результатов лечения больных туберкулезом легких от спектра лекарственной устойчивости возбудителя / И. А. Васильева, А. Г. Самойлова, Т. Р. Багдасарян [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – Т. 88, № 10. – С. 28–32.

87. Зайцева, Е. В. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией в мегаполисе / Е. В. Зайцева, Н. Ю. Лебедева, А. К. Лавров // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 64.

88. Захарова, М. В. Особенности цитокинового профиля и интерферонового статуса больным инфильтративным туберкулезом легких / М. В. Захарова, В. А. Стаханова, М. В. Мезенцева // Инфекционные болезни. – 2011. – № 1. – С. 47–50.

89. Земскова, З. С. Роль ЦНИИ туберкулеза в развитии учения о

патогенезе туберкулеза / З. С. Земскова // Мед. альянс. – 2016. – № 2. – С.62–70.

90. Зиновьев, И. П. Эффективность комплексного лечения больных инфильтративным туберкулезом легких с первичной полирезистентной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза / И. П. Зиновьев, А. С. Устюжанинова, И. А. Коковихина // Модернизация фтизиатрии. Современные технологии оказания противотуберкулезной помощи населению : материалы Всерос. науч.-практ. конф. – Екатеринбург, 2011. – С. 210–211.

91. Значение цитотоксичности возбудителя в клиническом течении туберкулеза легких / А. О. Барнаулов, Б. И. Вишневский, О. А. Маничева [и др.] // Вестн. новых мед. технологий. – 2010. – Т. XVII, № 4. – С. 41–43.

92. Игнатавичуте, Б. К. Особенности инфильтративного туберкулеза в современных условиях / Б. К. Игнатавичуте, Б. С. Пурванецкене, К. Мишкинис // 1-ый Всесоюзный конгресс по болезням органов дыхания. – Киев, 1990. – С 201.

93. Игнатова, Г. Л. Клинико-эпидемиологическая характеристика туберкулеза в Челябинске / Г. Л. Игнатова, В. В. Охтяркина, А. Г. Долгина // 14 Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – М., 2004. – С. 393.

94. Изменение показателей устойчивости микобактерий туберкулеза в Республике Башкортостан за 5 лет по результатам посева / Г. С. Мухамедьянов, Д. В. Галиуллин, Р. К. Ягафарова [и др.] // V Конгресс Национальной ассоциации фтизиатров. – СПб., 2016. – С. 157–159.

95. Иммунный статус больных инфильтративным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких на фоне противотуберкулезной химиотерапии / В. В. Новицкий, А. К. Стрелис, В. А. Серебрякова [и др.] // Клинич. иммунология. – 2007. – № 1. – С. 27–30.

96. Инфильтративный туберкулез легких у лиц старше 60 лет / А. В. Лысов, О. Г. Иванова, А. В. Мордык [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 1. – С. 28–30.

97. Инфильтративный туберкулез у детей и подростков / Е. П. Александрова, Е. Я. Потапова, Л. Ф. Жигина [и др.] // 13 Национальный

конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – СПб., 2003. – С. 264.

98. Использование синтетических антиоксидантов для сохранения жизнеспособности бактерий при действии стрессовых абиотических факторов / Н. Ф. Пермякова, О. В. Нечаева, А. Н. Кушнарченко // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. – 2010. – Т. 10, № 2. – С. 60–62.

99. Казачков, Е. Л. Патоморфология современного туберкулеза органов дыхания по секционным материалам специализированной фтизиопульмонологической прозектуры / Е. Л. Казачков, И. П. Еловских // Туберкулез – старая проблема в новом тысячелетии : междунар. конф. – Новосибирск, 2002. – С. 75–76.

100. Калинина, Л. П. Изменение эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Лесозаводском районе Приморского края с 1992 по 2001 гг. / Л. П. Калинина // 12 Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – М., 2002. – С. 408.

101. Капков, Л. П. Новая модель борьбы с туберкулезом в России получает признание / Л. П. Капков // Большой целевой журн. о туберкулезе. – 2000. – № 7-8. – С. 18–23.

102. Каторгин, Н. А. Особенности клиники туберкулеза органов дыхания у лиц молодого возраста / Н. А. Каторгин, В. А. Стаханов, М. В. Загудаев // Сборник трудов XXII Национального Конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2012. – С. 294-295.

103. Кацавель, О. Н. Сравнительная характеристика контингентов больных со впервые выявленным туберкулезом органов дыхания / О. Н. Кацавель, Р. В. Окушко, Н. Г. Лосева // 15 Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – М., 2005. – С. 171.

104. Кибрик, Б. С. Ранняя диагностика фазы острого прогрессирования легочного туберкулеза / Б. С. Кибрик, О. Г. Челнокова // 16 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. : сб. науч. тр. – СПб., 2006. – С.180.

105. Кибрик, Б. С. К вопросу включения в клиническую классификацию

туберкулеза фазы острого прогрессирования / Б. С. Кибрик, О. Г. Челнокова // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – Т. 88, № 4. – С. 187–188.

106. Кибрик, Б. С. Современные контингенты риска заболевания туберкулезом и особенности диагностики / Б. С. Кибрик, Ю. В. Маковей, В. А. Шабалин // Междисциплинарные аспекты дифференциальной диагностики и лечения больных туберкулезом : материалы науч.-практ. конф. – М., 2012. – С. 33–34.

107. Кибрик, Б. С. Эпидемиологические критерии лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза в регионе и проблема выбора режима лечения впервые выявленных больных / Б. С. Кибрик, О. Ю. Соснина, Е. В. Иванова // Мед. альянс. – 2015. – № 1. – С. 23.

108. Киселева, Ю. Ю. Особенности основных эпидемиологических показателей и характер первичной лекарственной устойчивости МБТ в Орловской области в условиях применения стандартных режимов химиотерапии / Ю. Ю. Киселева, Б. Я. Казенный, Е. В. Кирьянова // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2014. – № 1-2. – С. 82–83.

109. Клачева, Л. А. Особенности течения инфильтративного туберкулеза / Л. А. Клачева // 6 Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – Новосибирск, 1996. – С.131.

110. Клинико-диагностические особенности инфильтративного туберкулеза легких у ВИЧ-инфицированных пациентов / Л. В. Поваляева, Н. В. Виктор, Е. А. Бородулина [и др.] // Мед. альманах. – 2011. – № 6. – С. 277–279.

111. Клинико-рентгенологические особенности инфильтративного туберкулеза легких / Т. А. Бязров, М. А. Гинзбург, И. А. Кольцова [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 1986. – № 5. – С. 20–23.

112. Клиническая микробиология / Б. И. Вишневский, Т. Ф. Оттен, О. В. Нарвская [и др.] // Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / под ред. Ю. Н. Левашева, Ю. М. Репина. – СПб.: ЭПБИ-СПб., 2006. – С. 95–114.

113. Клинические аспекты лекарственно-устойчивого туберкулеза легких по материалам стационара противотуберкулезного диспансера / Е. М. Волобуева,

Н. А. Севастьянова, П. Е. Федосеева [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – Т. 88, № 4. – С. 91–92.

114. Клинические аспекты патоморфоза инфильтративного туберкулеза легких / В. А. Черкасов, С. А. Степанов, И. П. Мирошникова [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 4. – С. 16–19.

115. Клиническое значение микобактерий туберкулеза с различными биологическими свойствами / Б. И. Вишневский, Л. А. Иванова, Н. Г. Колечко [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 1991. – № 4. – С. 51–54.

116. Кобелева, Г. В. Летальные исходы от туберкулеза в первый год после выявления / Г. В. Кобелева, И. Ф. Копылова, Т. И. Байбородова // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – Т. 88, № 8. – С. 41–43.

117. Козлова, Т. П. Динамика лекарственной устойчивости и результаты лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя / Т. П. Козлова, О. В. Моисеева // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2014. – № 1-2. – С. 98–99.

118. Козловский, Л. И. Состояние и тенденции заболеваемости туберкулезом в Новосибирской области / Л. И. Козловский, И. Ф. Мингазов, Э. В. Круглова // Новые горизонты: инновации и сотрудничество в медицине и здравоохранении: материалы IX Российско-Немецкого научно-практической конференции Форума им. Р. Коха и И.И. Мечникова. – Новосибирск, 2010. – С. 224–225.

119. Коломиец, В. М. Современные оценки эпидемической ситуации по туберкулезу / В. М. Коломиец // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – Т. 88, № 4. – С. 200–201.

120. Комиссарова, О. Г. Обширная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза – глобальная угроза для человечества / О. Г. Комиссарова, Р. Абдуллаев, В. Ерохин // Врач. – 2010. – № 5. – С. 25–27.

121. Кондаков, С. Н. Медико-социальная характеристика и исход химиотерапии впервые выявленного туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя / С. Н. Кондаков, М. К. Винокурова //

Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 7. – С. 73–74.

122. Кононец, А. С. Туберкулез легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя к основным и резервным препаратам / А. С. Кононец, Н. Е. Хорошилова, Л. И. Голубева // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2010. – № 1. – С. 24–29.

123. Корецкая, Н. М. Основные тенденции динамики эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Красноярском крае / Н. М. Корецкая // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2011. – № 1. – С. 23–26.

124. Корецкая, Н. М. Состояние и эффективность профилактической работы среди лиц, состоящих в бытовом контакте с больными туберкулезом / Н. М. Корецкая // Здоровье и образование в XXI веке. Инновационные технологии в биологии и медицине : материалы X международного конгресса. – М., 2009. – С.1001.

125. Корецкая, Н. М. Эволюция туберкулеза легких и современные аспекты его выявления в Красноярском крае / Н. М. Корецкая. – Красноярск : Поликом, 2003. – 250 с.

126. Корецкая, Н. М. Впервые выявленный туберкулез органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией / Н. М. Корецкая, А. Н. Наркевич // Мед. альянс. – 2015. – № 1. – С. 171–172.

127. Корецкая, Н. М. Выявление и характеристика туберкулеза органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией / Н. М. Корецкая, А. Н. Наркевич // Академический журнал Западной Сибири. – 2013. – Т. 9, № 1. – С. 52–53.

128. Корецкая, Н. М. Динамика первичной лекарственной резистентности микобактерий при инфильтративном туберкулезе / Н. М. Корецкая, А. А. Чушкина, А. Н. Наркевич // Сиб. мед. обозрение. – 2013. – № 1 (79). – С. 66–69.

129. Корецкая, Н. М. Динамические изменения жизнеспособности микобактерий и ее влияние на клинические проявления инфильтративного туберкулеза легких / Н. М. Корецкая, А. А. Наркевич, А. Н. Наркевич // Академический журнал Западной Сибири. – 2015. – Т. 11, № 1. – С. 52–53.

130. Корецкая, Н. М. Изменения биологических свойств возбудителя при инфильтративном туберкулезе легких / Н. М. Корецкая, А. А. Чушкина // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 9. – С. 33–38.
131. Корецкая, Н. М. Инфильтративный туберкулез легких / Н. М. Корецкая, А. А. Чушкина // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 4. – С. 46–49.
132. Корецкая, Н. М. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза и ее характеристика у больных инфильтративным туберкулезом легких / Н. М. Корецкая, Ю. Х. Садыкова, Н. С. Волкова // Проблемы туберкулеза и современные пути их решения : сб. тр. междунар. науч.-практ. конф. – Томск, 2004. – С. 86–87.
133. Корецкая, Н. М. Современная клинико-социальная характеристика больных инфильтративным туберкулезом легких в Красноярском крае / Н. М. Корецкая, А. А. Чушкина // Сиб. мед. обозрение. – 2009. – № 3 (57). – С. 42–45.
134. Корецкая, Н. М. Современная клинико-социальная характеристика больных инфильтративным туберкулезом легких и оценка их эпидемиологической опасности / Н. М. Корецкая, А. А. Чушкина // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2011. – № 2. – С. 20–22.
135. Корецкая, Н. М. Современная характеристика инфильтративного туберкулеза легких, выявленного у лиц с сопутствующими заболеваниями группы повышенного риска / Н. М. Корецкая, А. А. Чушкина // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 207–208.
136. Корецкая, Н. М. Сравнительная оценка клинико-рентгенологических проявлений инфильтративного туберкулеза легких у больных, выделяющих микобактерии с высокой и низкой жизнеспособностью / Н. М. Корецкая, А. А. Чушкина // Омский научный вестн. – 2009. – № 1 (84). – С. 49–52.
137. Корецкая, Н. М. Сравнительная оценка результатов пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и Диаскинтеста у студентов медицинского университета / Н. М. Корецкая, И. А. Большакова, А. А. Чушкина // Сиб. мед. журн. – 2012. –

№ 5. – С. 97–99.

138. Корецкая, Н. М. Сравнительная характеристика диссеминированного туберкулеза легких у больных, выделяющих микобактерии туберкулеза с высокой и низкой жизнеспособностью / Н. М. Корецкая, И. В. Ярыгина // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – Т. 84, № 2. – С.17–20.

139. Корецкая, Н. М. Характеристика впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких / Н. М. Корецкая, Л. В. Москаленко // Проблемы туберкулеза. – 1989. – № 8. – С. 27–29.

140. Корецкая, Н. М. Эпидемиологические аспекты патоморфоза туберкулеза в современных условиях / Н. М. Корецкая, А. А. Чушкина, А. Н. Наркевич // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 5 (87). Часть 1. – С. 92–94.

141. Корниенко, С. В. Лекарственная резистентность микобактерий туберкулеза у больных казеозной пневмонией / С. В. Корниенко, С. Н. Здобникова, О. А. Левкова // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – СПб., 2010. – С. 208.

142. Краснов, В. А. Некоторые особенности эпидемической ситуации по туберкулезу в Сибири и на Дальнем Востоке / В. А. Краснов, О. В. Ревякина, А. В. Свистельник // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – СПб., 2010. – С. 45–46.

143. Краснов, В. А. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Западной Сибири / В. А. Краснов // 5 Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – М., 1995. – С. 369.

144. Криштафович, А. А. Рентгеноморфологические аспекты патоморфоза туберкулеза легких у впервые выявленных больных / А. А. Криштафович, И. Б. Савин, О. Ф. Бояркина // Туберкулез: проблемы диагностики, лечения и профилактики : тр. Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2003. – С. 151–155.

145. Кузьмина, Н. В. Результаты стационарного этапа лечения больных с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза в

условиях Севера / Н. В. Кузьмина, Н. В. Мусатова // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 221.

146. Кызыл-оол, М. М. Проблемы туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Республике Тыва / М. М. Кызыл-оол, А. Д. Оюн, У. С. Тойбухаа // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2015. – № 4. – С. 64–65.

147. Лабораторная характеристика больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя / Н. А. Земляная, А. К. Стрелис, Л. Н. Буйнова [и др.] // Туберкулез сегодня : материалы VII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 66–67.

148. Лебедева, И. Б. Эпидемиологический процесс туберкулеза в Кемеровской области / И. Б. Лебедева // Актуальные проблемы эпидемиологии на современном этапе : материалы всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – М., 2011. – С. 230–231.

149. Левашев, Ю. Н. Современные эпидемиологические тенденции туберкулеза в Северо-западном федеральном округе Российской Федерации (2001-2005 годы) / Ю. Н. Левашев, А. В. Шерemet, А. Н. Гришко // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 27–28.

150. Левчук, Л. И. Особенности диагностики туберкулеза легких ниже- и среднедолевой локализации / Л. И. Левчук, А. Г. Пуховский, М. А. Кисель // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 12. – С. 27–29.

151. Лекарственная устойчивость, жизнеспособность и вирулентность *in vitro* штаммов *Mycobacterium tuberculosis* различных генотипов / О. А. Маничева, О. В. Нарвская, И. В. Мокроусов [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2011. – Т. 1, № 4. – С. 341–348.

152. Лекарственная чувствительность *Mycobacterium tuberculosis* в сопоставлении с их жизнеспособностью, цитотоксичностью, генотипом и течением процесса у больных туберкулезом органов дыхания / О. А. Маничева, Е. Б. Ласунская, В. Ю. Журавлев [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 12. – С. 18–22.

153. Ленский, Е. В. Бактериологическая диагностика туберкулеза у

жителей сельской местности / Е. В. Ленский // Сиб. мед. журн. (Иркутск). – 2006. – № 3. – С. 57–60.

154. Лопухов, П. Д. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью / П. Д. Лопухов, Е. В. Кирьянова // Инфекционные болезни. – 2014. – Т. 12, № 1. – С. 179–180.

155. Маркелов, Ю. М. Затраты на лечение больных лекарственно-устойчивым туберкулезом / Ю. М. Маркелов // 19 Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – М., 2009. – С. 335–336.

156. Маркелов, Ю. М. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий и причины его распространения в Карелии / Ю. М. Маркелов // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 8. – С. 11–17.

157. Маркелов, Ю. М. Роль амплификации лекарственной устойчивости в формировании приобретенной множественной лекарственной устойчивости / Ю. М. Маркелов, А. О. Марьяндышев // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 7. – С. 22–26.

158. Маркелов, Ю. М. Циркуляция штаммов возбудителя туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью на территории Республики Карелия / Ю. М. Маркелов, О. В. Нарвская // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – Т. 87, № 2. – С. 54–57.

159. Маркелов, Ю. М. Эпидемиологическое значение множественной лекарственной устойчивости / Ю. М. Маркелов // 19 Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – М., 2009. – С. 334.

160. Медико-социальная характеристика больных туберкулезом легких в случаях позднего его выявления и диагностики / В. А. Болотникова, А. Г. Брумару, О. С. Емельянов [и др.] // Сборник трудов XXII Национального Конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2012. – С. 292–293.

161. Медико-социальные особенности лекарственно устойчивого туберкулеза легких при его выявлении или рецидиве заболевания среди больных, подвергнутых хирургическим вмешательствам на фоне химиотерапии / А. А.

Стрелис, А. К. Стрелис, Е. В. Некрасов [и др.] // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 36–37.

162. Медико-социальные особенности течения множественно лекарственно-устойчивого инфильтративного туберкулеза легких / О. В. Филинюк, А. К. Стрелис, О. И. Уразова [и др.] // Актуальные вопросы лечения туберкулеза различной локализации : науч. тр. Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2008. – С. 287–291.

163. Мишин, В. Ю. Особенности химиотерапии у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя к основным и резервным препаратам / В. Ю. Мишин, А. С. Кононец, Т. И. Мякишева // Модернизация фтизиатрии. Современные технологии оказания противотуберкулезной помощи населению : материалы Всерос. науч.-практ. конф. – Екатеринбург, 2011. – С. 111–112.

164. Мишин, В. Ю. Туберкулез легких с полирезистентностью МБТ к основным и резервным препаратам / В. Ю. Мишин // Туберкулез: проблемы диагностики, лечения и профилактики : тр. Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2003. – С. 177–182.

165. Мишин, В. Ю. Туберкулез легких у больных с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий к основным и резервным препаратам / В. Ю. Мишин, О. Г. Комиссарова // Актуальные вопросы лечения туберкулеза различной локализации : науч. тр. Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2008. – С. 49–53.

166. Молекулярно-генетическое изучение микобактерий туберкулеза, циркулирующих на территории Восточной Сибири и Республики Саха (Якутия) / С. Н. Жданова, Е. Д. Савилов, О. Б. Огарков [и др.] // Достижение науки и практики в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия вооруженных сил Российской Федерации : материалы III съезда военных врачей медико-профилактического профиля ВСФФ. – СПб., 2010. – С. 93.

167. Молотков, В. Н. Эволюция темпов снижения показателей распространенности туберкулеза и некоторые влияющие на нее факторы / В. Н.

Молотков, О. М. Иванюта, М. С. Двойрин // Проблемы туберкулеза. – 1984. – № 6. – С. 3–6.

168. Молофеев, А. Н. Варианты течения туберкулеза и его эпидемиология / А. Н. Молофеев, Н. А. Молофеева // Проблемы туберкулеза. – 1989. – № 2. – С. 3–6.

169. Мониторинг лекарственно устойчивого туберкулеза у впервые выявленных больных в Республике Мордовия (за 2004-2006 годы) / Н. А. Рогожина, В. Н. Гурьянов, Н. И. Долотова [и др.] // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 33.

170. Мониторинг лекарственной устойчивости в Республике Беларусь / Е. М. Скрягина, А. П. Астровко, Г. Л. Гуревич [и др.] // 19 Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – М., 2009. – С. 325.

171. Мониторинг распространенности MDR и XDR-штаммов M.tuberculosis / В. А. Пузанов, И. А. Васильева, А. Э. Эргешов [и др.] // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – СПб., 2010. – С. 69–70.

172. Мордык, А. В. Диагностические индексы крови как критерий оценки эффективности лечения инфильтративного туберкулеза легких у впервые выявленных социально сохранных больных / А. В. Мордык, Т. Л. Батищева, Л. В. Пузырева // Поликлиника. – 2015. – №2-1. – С. 36–39.

173. Мордык, А. В. Динамика эпидемической ситуации по туберкулезу в Омске за период с 1993 по 2003 гг. / А. В. Мордык, М. А. Плеханова, В. А. Затворницкий // 14 Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – М., 2004. – С. 407.

174. Мордык, А. В. Клеточные тесты реактивности и эндогенной интоксикации у впервые выявленных социально сохранных больных с инфильтративным туберкулезом легких / А. В. Мордык, Л. В. Пузырева, Т. Л. Батищева // Инфекция и иммунитет. – 2015. – Т. 5, № 3. – С. 219–224.

175. Мордык, А. В. Клинико-рентгенологические характеристики и эффективность лечения больных инфильтративным туберкулезом легких с

различными изменениями вегетативного гомеостаза / А. В. Мордык, О. Г. Иванова // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 5. – С. 31–34.

176. Морозов, И. А. Особенности течения туберкулеза органов дыхания и структуры лекарственной устойчивости возбудителя у больных молодого возраста / И. А. Морозов, В. Ю. Мишин, А. Е. Дитятков // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2015. – № 2. – С. 79–80.

177. Морозова, Т. И. Некоторые аспекты лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза / Т. И. Морозова, Н. П. Докторова // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2016. – № 3. – С. 175–176.

178. Морозова, Т. И. Характеристика мутаций в генах *groV*, *katG*, *inhA*, *ahpC* *M.tuberculosis*, выделенных от больных диссеминированным туберкулезом легких / Т. И. Морозова, Т. Ю. Салина // II Конгресс Национальной ассоциации фтизиатров. – СПб., 2013. – С. 271–272.

179. Морфологические особенности лекарственно-устойчивого фиброзно-кавернозного туберкулеза легких / В. В. Ерохин, Ю. Р. Зюзя, Л. Н. Лепеха [и др.] // 14 Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – М., 2004. – С. 391.

180. Мутовкин, Е. В. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в сочетании с ВИЧ-инфекцией в Самарской области / Е. В. Мутовкин, И. М. Федорин, С. И. Ковалев // Модернизация фтизиатрии. Современные технологии оказания противотуберкулезной помощи населению : материалы Всерос. науч.-практ. конф. – Екатеринбург, 2011. – С. 196–197.

181. Мыколышин, Л. И. Патоморфоз туберкулеза центральной нервной системы у детей школьного возраста (по данным секционного материала) / Л. И. Мыколышин, З. И. Пискур // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 1. – С. 42–44.

182. Мякишева, Т. В. Социальный статус, клинико-рентгенологические проявления впервые выявленного туберкулеза легких у больных молодого возраста с лекарственной устойчивостью микобактерий / Т. В. Мякишева // Сиб. мед. журн. (Томск). – 2012. – Т.27, № 1. – С. 160–164.

183. Мякишева, Т. В. Впервые выявленный туберкулез легких у больных молодого возраста с различным характером лекарственной устойчивости возбудителя / Т. В. Мякишева, В. Ю. Мишин // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 66–67.

184. Назарова, Н. В. Инфильтративный туберкулез в период напряженной эпидемической ситуации / Н. В. Назарова, В. Ю. Мишин // Туберкулез: проблемы диагностики, лечения и профилактики : тр. Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2003. – С. 278.

185. Назарова, Н. В. Течение инфильтративного туберкулеза легких в современных условиях / Н. В. Назарова, В. Ю. Мишин // Туберкулез сегодня : материалы VII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 130.

186. Нарвская, О. В. Молекулярная характеристика популяции *Micobacterium tuberculosis* на Северо-Западе России / О. В. Нарвская, И. В. Мокроусов // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом : материалы всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – СПб., 2010. – С. 56–57.

187. Наркевич, А. А. Инфильтративный туберкулез легких у больных, выделяющих микобактерии с высокой и низкой жизнеспособностью / А. А. Наркевич, Н. М. Корецкая // Материалы V съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока. – Благовещенск, 2013. – С. 133–136.

188. Наркевич, А. А. Инфильтративный туберкулез легких у больных, выделяющих микобактерии с высокой и низкой жизнеспособностью / А. А. Наркевич, Н. М. Корецкая // Бюл. физиологии и патологии дыхания. – 2013. – № 49. – С. 37-40.

189. Некоторые аспекты туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в Республике Молдова / Л. П. Рывняк, Д. О. Саин, И. Н. Хайдаролы [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – Т. 88, № 5. – С. 141–142.

190. Некоторые закономерности иммунного ответа у больных туберкулезом легких с лекарственно-устойчивыми штаммами микобактерий /

И. Я. Сахарова, Б. М. Ариэль, Б. Е. Кноринг [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 12. – С. 22–27.

191. Некоторые факторы риска заболевания туберкулезом органов дыхания / Н. Ю. Маргулис, Т. А. Гришина, Г. И. Некрасов [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 1985. – № 6. – С. 6–9.

192. Неоднородность эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России: роль анализа данных в системе мониторинга туберкулеза / Е. М. Белиловский, В. Якубовяк, С. Е. Борисов [и др.] // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 10–11.

193. Нечаева, О.Б. Эпидемиология туберкулеза в Свердловской области / О. Б. Нечаева, Э. В. Арефьева // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 30.

194. Нечаева, О. Б. Смертность от туберкулеза впервые выявленных больных в Свердловской области / О. Б. Нечаева, Е. И. Скачкова // 14 Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – М., 2004. – С. 408.

195. Новикова, Т. И. Особенности клинического течения нижнедолевого инфильтративного туберкулеза легких / Т. И. Новикова, В. И. Кузнецова // Проблемы туберкулеза. – 1990. – № 4. – С. 68–70.

196. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: Приказ Минздрава России № 109 от 21.03.2003 (ред. от 05.06.2017) [Электронный ресурс] // Техэксперт. – Режим доступа : <http://docs.cntd.ru/document/901868614>

197. Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания : Приказ Минздрава России № 951 от 29.12.2014 [Электронный ресурс] // Техэксперт. – Режим доступа : <http://docs.cntd.ru/document/420248060>

198. Одновременное выявление туберкулеза и ВИЧ-инфекции / А. Л. Юдин, Н. И. Афанасьева, В. Д. Блажко [и др.] // Рос. мед. журн. – 2017. – Т. 23, № 1. – С. 11–17.

199. Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах / О. В. Ревякина, Т. В. Алексеева, О. П. Филиппова [и др.]. – Новосибирск : ИПЦ НГМУ, 2017. – 92 с.
200. Основные тенденции эпидемиологии туберкулеза в Республике Башкортостан / М. М. Азаматова, Х. К. Аминев, Р. К. Ягафарова [и др.] // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – СПб., 2010. – С. 22–23.
201. Основные характеристики и эффективность лечения туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью / Л. Н. Буйнова, А. К. Стрелис, Г. В. Янова [и др.] // Актуальные вопросы лечения туберкулеза различной локализации : науч. тр. Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2008. – С. 23–26.
202. Особенности развития туберкулеза в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации / Ю. Н. Левашев, А. В. Елькин, А. Н. Гришко // Туберкулез сегодня. Год 2003 : материалы VII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 19.
203. Особенности течения инфильтративного туберкулеза легких / С. С. Гаврильев, М. К. Винокурова, Е. С. Павлова [и др.] // 19 Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – М., 2009. – С. 273.
204. Особенности течения инфильтративного туберкулеза легких в современных условиях / М. А. Ибрагимов, Р. Ф. Курбанов, Ф. И. Турсунов [и др.] // II Съезд врачей фтизиатров : сб. резюме. – Саратов, 1994. – С. 56.
205. Особенности течения туберкулеза легких в зависимости от генотипа возбудителя / Н. В. Сапожникова, М. В. Павлова, Б. И. Вишневский [и др.] // Туберкулез сегодня : материалы VII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 131.
206. Особенности туберкулезного процесса относительно способа выявления в первичном звене здравоохранения / А. В. Калинин, Б. Е. Бородулин, Е. В. Курбатова [и др.] // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 155–156.
207. Оценка вирулентности микобактерий туберкулеза по объему

поражений в легких в эксперименте на мышах / С. Н. Васильева, Т. И. Виноградова, Л. И. Кацер [и др.] // Туберкулез сегодня : материалы VII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 82.

208. Оценка лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза и массивности бактериовыделения у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания / Г. И. Алексеева, Н. Г. Павлов, М. В. Черных [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 7. – С. 16–17.

209. Оценка эпидемиологической опасности больных с хронически активным течением туберкулеза, приведшим к летальному исходу / Н. А. Рогожина, Е. Л. Лямина, А. И. Дзюба [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 124–125.

210. Павлунин, А. В. Патоморфоз туберкулеза легких по данным хирургической клиники / А. В. Павлунин, А. А. Артифексова, Н. В. Мельников // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – №5. – С. 95.

211. Пак, Ф. П. Ошибки диагностики инфильтративного туберкулеза легких / Ф. П. Пак, Н. Г. Комарова, Н. К. Брысковский // Проблемы туберкулеза. – 1985. – № 12. – С. 16–19.

212. Панов, Г. В. Биологические свойства и эпидемиологическая значимость *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных от больных с осчетанной патологией (туберкулез/ВИЧ): Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.02.03. – М., 2017. – 22 с.

213. Патоморфоз инфильтративного туберкулеза у детей в современных условиях / В. П. Костромина, Е. В. Деркач, В. А. Усанова [и др.] // 15 Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – М., 2005. – С. 175.

214. Патоморфоз легочного туберкулеза (по патологоанатомическим данным) / В. П. Нефедов, Р. Ш. Валиев, Р. Ш. Девликамов [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – Т. 86, № 5. – С. 57–60.

215. Петренко, А. Б. Впервые выявленный туберкулез органов дыхания у женщин / А. Б. Петренко, В. Г. Кононенко // Проблемы туберкулеза и болезней

легких. – 2008. – № 9. – С. 19–22.

216. Петрунина, М. П. Клинико-рентгенологические разновидности инфильтративного туберкулеза легких / М. П. Петрунина // Проблемы туберкулеза. – 1987. – № 8. – С. 24–27.

217. Поиск косвенных признаков лекарственной устойчивости возбудителя при впервые выявленном туберкулезе органов дыхания / М. И. Борисова, Т. В. Маркова, Н. Е. Галыгина [и др.] // Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению : материалы науч.-практ. конф. – СПб., 2011. – С. 78–79.

218. Показатели иммунитета и биологические свойства микобактерий при инфильтративном туберкулезе легких / И. Я. Сахарова, Б. М. Ариэль, Л. А. Скворцова [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 11. – С.14–18.

219. Полирезистентный туберкулез: особенности клиники и подходы к лечению / С. Л. Нарышкина, В. А. Поташова, М. В. Федорова [и др.] // Туберкулез – старая проблема в новом тысячелетии : международная конференция. – Новосибирск, 2002. – С.131–132.

220. Посаженникова, С. Ю. Характеристика инфильтративных изменений при различных заболеваниях легких по данным компьютерной томографии / С. Ю. Посаженникова // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 6. – С.120–121.

221. Поташова, В. А. Клинико-рентгенологические проявления и терапия инфильтративных форм туберкулеза легких у впервые выявленных больных / В. А. Поташова, Ж. А. Волкова // IV Съезд научно-медицинской ассоциации фтизиатров : тез. докл. – М. ; Йошкар-Ола, 1999. – С. 74.

222. Предикторы неблагоприятного течения и исходов инфильтративного туберкулеза легких / О. Г. Иванова, А. В. Мордык, Т. Л. Батищева [и др.] // Мед. альянс. – 2014. – № 3. – С. 19–23.

223. Причины несвоевременного выявления и ошибки диагностики туберкулеза органов дыхания в общей лечебной сети / А. В. Павлушин, М. А. Шарафутдинова, С. Б. Борисова [и др.] // Туберкулез и социально-значимые

заболевания. – 2015. – № 2. – С. 63–64.

224. Проблемы инфекционной безопасности городской среды с позиции фтизиатра / Н. Е. Казимирова, И. Н. Иноходова, Д. А. Блинова [и др.] // 19 Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – М., 2009. – С. 257.

225. Рабочее совещание ведущих фтизиатров России «Роль и место фторхинолонов в лечении больных туберкулезом» // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – Т. 85, № 6. – С. 38–42.

226. Распространенность сахарного диабета среди больных туберкулезом в некоторых регионах Российской Федерации / В. В. Пунга, И. А. Васильева, А. Э. Эргешов [и др.] // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2015. – № 3. – С. 83–84.

227. Распространенность туберкулеза органов дыхания среди женщин репродуктивного возраста на территории Нижегородской области / Г. Ф. Русановская, А. С. Шпрыков, А. В. Павлунин [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 126.

228. Рачина, Н. В. Особенности диагностики и лечения различных вариантов инфильтративного туберкулеза легких / Н. В. Рачина, Л. Н. Петрухина, В. М. Коломиец // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 182–183.

229. Реализация подпрограмм «Целевая диспансеризация населения г. Москвы по раннему выявлению туберкулеза» / В. И. Литвинов, П. П. Сельцовский, А. В. Горбунов [и др.] // Научные труды к 80-летию ведущего противотуберкулезного учреждения г. Москвы, 10-летию Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом : сб. науч. тр. – М., 2007. – С. 22–28.

230. Ревякина, О. В. Анализ результатов лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах / О. В. Ревякина, О. П. Филиппова, Т. В. Алексеева // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 121–122.

231. Резолюция Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулеза». М., 17-18 июня 2009 г. // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – № 9. – С. 62.

232. Рентгенологические критерии впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких / Л. П. Бирюкова, О. П. Филиппова, В. А. Дорогань [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2001. – № 3. – С. 15–16.

233. Рентгеноморфологические проявления впервые выявленного туберкулеза легких на современном этапе / А. А. Криштафович, Л. Е. Колешко, Е. Ю. Латкина [и др.] // 6 Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – Новосибирск, 1996. – С. 535.

234. Романова, Е. В. Эффективность лечения больных деструктивным туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя / Е. В. Романова, В. А. Гусева, В. Ю. Мишин // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2015. – № 2. – С. 85–86.

235. Рыбка, Л. Н. Очаги туберкулезной инфекции и их влияние на заболеваемость туберкулезом в г. Москве / Л. Н. Рыбка, А. В. Горбунов // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 141.

236. Рымко, Н. Л. Течение инфильтративного туберкулеза легких в современных условиях / Н. Л. Рымко, Т. И. Шаркова, Л. И. Евсеева // Проблемы туберкулеза. – 1985. – № 7. – С. 4–7.

237. Саин, Д. О. Инфильтративный туберкулез легких в современных эпидемиологических условиях / Д. О. Саин. – Кишинев : Штиинца, 1989. – 116 с.

238. Салина, Т. Ю. Частота встречаемости различных генетических семейств *M.tuberculosis* среди лекарственно-чувствительных и лекарственно-устойчивых штаммов / Т. Ю. Салина, Т. И. Морозова // Туберкулез в XXI веке: новые задачи и современные решения : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – М., 2015. – С. 115–116.

239. Саушев, С. В. Анализ эпидемической ситуации по туберкулезу в Республике Мордовия / С. В. Саушев, Н. А. Зубова, Н. А. Рогожина // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 149.

240. Сельцовский, П. П. Сравнительный анализ эпидемиологической ситуации по туберкулезу и системы противотуберкулезных мероприятий в Лондоне и Москве / П. П. Сельцовский, Л. Н. Рыбка, Е. М. Белиловский // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2015. – № 1. – С. 6–14.
241. Серов, В. В. Учение о патоморфозе: прошлое и настоящее / В. В. Серов // Архив патологии. – 1997. – № 4. – С. 3–5.
242. Скорость роста штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных из материала больных легочным и внелегочным туберкулезом / О. А. Маничева, М. З. Догонадзе, Н. Н. Мельникова [и др.] // Мед. альянс. – 2015. – № 1. – С. 86.
243. Смаилова, Г. А. Частота полирезистентности возбудителя у впервые выявленных больных туберкулезом легких / Г. А. Смаилова, Г. Л. Сагинтаева // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 140.
244. Смертность от туберкулеза в Москве в 2002 году / И. М. Сон, Г. Я. Андрюхина, Т. В. Пронина [и др.] // Туберкулез сегодня : материалы VII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 26–27.
245. Смертность от туберкулеза в Республике Башкортостан / М. М. Азаматова, Х. К. Аминев, Л. З. Фаттахова [и др.] // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 5–6.
246. Сметанин, А. Г. Клинико-рентгенологические особенности инфильтративного туберкулеза легких на современном этапе / А. Г. Сметанин, Е. С. Кухарева // 15 Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – М., 2005. – С. 192.
247. Смурова, Т. Ф. Инфильтративный туберкулез легких / Т. Ф. Смурова // Мед. помощь. – 2004. – № 4. – С. 26–30.
248. Современные тенденции эпидемиологии туберкулеза в Западной Сибири / В. А. Краснов, Г. С. Мурашкина, Н. М. Новикова [и др.] // III Съезд научной ассоциации фтизиатров : сб. резюме. – Екатеринбург, 1997. – С. 16–17.
249. Соловьева, И. П. Патоморфоз как проблема клинической патологии / И. П. Соловьева // Проблемы туберкулеза. – 1983. – № 11. – С. 57–61.
250. Соловьева, И. П. Эпидемия туберкулеза в морфологическом

освещении / И. П. Соловьева // Архив патологии. – 1998. – Вып.1. – С. 30–34.

251. Соловьева, Т. Н. Особенности клинического течения и критерии диагностики инфильтративного туберкулеза легких в современных условиях / Т. Н. Соловьева, Н. В. Козлова, В. Ю. Журавлев // Туберкулез: проблемы диагностики, лечения и профилактики : тр. Всеросс. науч.-практ. конф. – СПб., 2003. – С. 159–162.

252. Социальная активность больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких / Ю. И. Лебедев, Ю. А. Блинков, С. Н. Новикова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – Т. 88, № 5. – С. 21.

253. Социальный статус и медицинский портрет больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией / И. В. Рыманова, Н. В. Сергеева, А. Л. Собкин [и др.] // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2015. – № 4. – С. 74–75.

254. Спектр лекарственной устойчивости *M.tuberculosis* у больных туберкулезом легких при полирезистентности, множественной и обширной лекарственной устойчивости / О. Г. Комиссарова, В. В. Ерохин, Р. Ю. Абдуллаев [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – Т. 88, № 4. – С. 202.

255. Сравнение клинико-рентгенологической характеристики туберкулеза при множественной и широкой лекарственной устойчивости возбудителя / Е. Н. Беляева, А. А. Старшинова, М. В. Павлова [и др.] // Мед. альянс. – 2015. – № 1. – С. 214–215.

256. Степанов, С. А. Результаты стационарного этапа терапии больных инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада / С. А. Степанов, О. П. Барламов, И. М. Пеленева // Инновационные технологии в биологии и медицине : науч. тр. X междунар. конгресса «Здоровье и образование в XXI веке». – М., 2009. – С. 1208–1209.

257. Стрельцова, Е. Н. Клинико-рентгенологическая характеристика больных туберкулезом легких, выделяющих лекарственно-устойчивые штаммы *M. tuberculosis* / Е. Н. Стрельцова, Н. А. Степанова // Астраханский мед. журн. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 102–105.

258. Стрельцова, Е. Н. Распространенность лекарственно-устойчивого туберкулеза в Астраханской области / Е. Н. Стрельцова, Н. А. Степанова // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С.178.
259. Струков, А. И. Морфология туберкулеза в современных условиях / А. И. Струков, И. П. Соловьева. – М. : Медицина, 1986. – 232 с.
260. Структура клинических форм и сопутствующей патологии у впервые выявленных больных туберкулезной инфекцией на Урале в 2008 году / В. А. Подгаева, Д. Н. Голубев, И. А. Черняев [и др.] // Бюл. СО РАМН. – 2011. – № 3 (31). – С. 110–114.
261. Суркова, Л. К. Особенности патоморфоза и морфологии легочных форм туберкулеза в современных условиях / Л. К. Суркова // 8-ой национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – М., 1998. – С. 172.
262. Тенденции показателей противотуберкулезной помощи в СЗФО в 2010-2014 гг. / В. Б. Галкин, Г. С. Баласанянц, М. В. Бельтюков [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 37–38.
263. Тенденция развития множественной лекарственной устойчивости у больных туберкулезом легких в Республике Саха (Якутия) / М. К. Винокурова, Г. И. Алексеева, А. У. Бурнашева [и др.] // Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации : материалы 1-го Конгресса Ассоциации «Национальная Ассоциация Фтизиатров». – СПб., 2012. – С. 96-97.
264. Течение и эффективность лечения инфильтративного туберкулеза легких / В. Ю. Мишин, Н. В. Назарова, А. С. Кононец [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2006. – № 10. – С. 7–12.
265. Ткаченко, Т. Е. Выраженность клинических признаков туберкулезного процесса у впервые выявленных больных / Т. Е. Ткаченко, Х. Д. Хамбуров, Н. А. Ткаченко // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 9. – С. 35–39.
266. Трифонова, Н. Ю. Социальные аспекты туберкулеза у женщин / Н. Ю. Трифонова, Н. В. Полунина // Рос. мед. журн. – 2007. – № 1. – С. 3–5.

267. Туберкулез легких и пневмонии – важнейшие аспекты диагностики на уровне специализированного консультативного приема / А. Ф. Московчук, В. Ф. Болотникова, А. В. Давид [и др.] // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2013. – № 2. – С. 77–78.

268. Туберкулез органов дыхания у лиц молодого возраста / Т. И. Шаркова, Н. Е. Галыгина, В. А. Стаханов [и др.] // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – СПб., 2010. – С. 83.

269. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя: медико-социальный аспект болезни / Л. Н. Буйнова, А. К. Стрелис, Г. В. Янова [и др.] // Туберкулез сегодня : материалы VII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 8.

270. Туберкулез у мигрантов в г. Воронеже / О. Н. Чупис, Н. Е. Хорошилова, О. В. Великая [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 175–176.

271. Ускоренное определение чувствительности *Mycobacterium tuberculosis* к основным противотуберкулезным препаратам в системе «ВАСТЕС MGIT 960» и на биочипах «ТБ-БИОЧИП» / В. Н. Барило, А. В. Кузьмин, Л. Н. Черноусова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – № 11. – С. 56–60.

272. Устюжанина, Е. С. Критически нарастающая химиорезистентность микобактерий туберкулеза и возможные перспективы повышения эффективности лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких / Е. С. Устюжанина, Б. С. Кибрик, О. Ю. Соснина // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 196–197.

273. Факторы риска развития туберкулеза легких и их оценка в современных условиях: монография / А. Н. Наркевич, Н. М. Корецкая, К. А. Виноградов [и др.]; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : Версо, 2016. – 155 с.

274. Факторы риска туберкулеза с лекарственной устойчивостью среди пациентов Самарской области / О. А. Игнатьева, Я. М. Балабанова, В. В.

Николаевский [и др.] // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2015. – № 2. – С. 38–39.

275. Фесюк, Е. Г. Клинико-рентгенологические особенности инфильтративного туберкулеза легких в Кировской области на современном этапе / Е. Г. Фесюк, Л. М. Милеева, И. А. Коковихина // Междисциплинарные аспекты дифференциальной диагностики и лечения больных туберкулезом : материалы науч.-практ. конф. – М., 2012. – С. 70–72.

276. Филиппова, О. П. Подходы к оценке эффективности лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах / О. П. Филиппова, О. В. Ревякина, Т. В. Алексеева // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2015. – № 2. – С. 51–53.

277. Флигиль, Д. М. Тенденции патоморфоза туберкулеза в современной эндемии в Москве / Д. М. Флигиль // 13 Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – СПб., 2003. – С. 294.

278. Ханин, А. Л. Проблема лекарственно-устойчивого туберкулеза на примере крупного промышленного города Сибири / А. Л. Ханин, С. А. Долгих, И. Б. Викторова // Вестн. соврем. клинич. медицины. – 2011. – Т. 4, № 1. – С. 9–17.

279. Хантаева, Н. С. Особенности заболеваемости туберкулезом в Иркутской области за период 2000-2009 гг. / Н. С. Хантаева, Т. П. Маслаускене, Ю. Н. Ярославцева // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 2 (78). – С. 179–183.

280. Характер патоморфологических изменений у умерших от туберкулеза в условиях его эпидемии / Г. В. Кобелева, И. Ф. Копылова, Т. И. Байбородова [и др.] // Туберкулез в России год 2007 : материалы VIII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 104.

281. Характеристика лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза у ВИЧ-инфицированных / Н. Н. Парпиева, В. Г. Белоцерковец, М. Н. Тилляшайхов [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 101–102.

282. Характеристика штаммов микобактерий туберкулеза с множественной

лекарственной устойчивостью в регионе Карелии / Ю. М. Маркелов, И. А. Дородная, А. О. Марьяндышев [и др.] // Медицинский академический журнал. – 2007. – № 3. – С. 79–81.

283. Химиорезистентность микобактерий туберкулеза у впервые выявленных больных как критерий эпидемиологический и эффективности лечения / Б. С. Кибрик, А. В. Зенченкова, Л. М. Терехова [и др.] // II Конгресс национальной ассоциации фтизиатров. – СПб., 2013. – С. 141–142.

284. Хоменко, А. Г. Современные тенденции в эпидемиологии туберкулеза и пути уменьшения резервуара инфекции / А. Г. Хоменко // Проблемы туберкулеза. – 1997. – № 1. – С. 4–6.

285. Хоменко, А. Г. Туберкулез вчера, сегодня и завтра / А. Г. Хоменко // Проблемы туберкулеза. – 1997. – № 6. – С. 9–11.

286. Хоменко, А. Г. Туберкулез как международная и национальная проблема / А. Г. Хоменко // Проблемы туберкулеза. – 1994. – № 2. – С. 2–4.

287. Хоменко, А. Г. Туберкулез как международная проблема / А. Г. Хоменко // Проблемы туберкулеза. – 1991. – № 2. – С. 3–6.

288. Хоружая, Г. Н. Роль ежегодных профилактических осмотров на туберкулез в формировании эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Липецкой области за последние 20 лет / Г. Н. Хоружая, О. А. Овчинникова // Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации : материалы 1-го Конгресса Ассоциации «Национальная Ассоциация Фтизиатров». – СПб., 2012. – С. 222–224.

289. Хрулева, Т. С. Влияние системы активного выявления больных туберкулезом на эффективность их лечения и эпидемиологические показатели / Т. С. Хрулева, Е. Ю. Ильичева, А. Л. Кучеров // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 12. – С. 19–22.

290. Чушкина, А. А. Патоморфоз инфильтративного туберкулеза легких за 20-летний период / А. А. Чушкина, Н. М. Корецкая // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 5 (87). Часть 1. – С. 141–144.

291. Чушкина, А. А. Характеристика инфильтративного туберкулеза

легких, выявленного у лиц с сопутствующими заболеваниями группы повышенного риска / А. А. Чушкина, Н. М. Корецкая // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 231.

292. Шилова, М. В. Туберкулез в России в конце XX века / М. В. Шилова // Проблемы туберкулеза. – 2001. – № 5. – С. 8–13.

293. Шилова, М. В. Эпидемическая обстановка по туберкулезу в Российской Федерации к началу 2009 г. / М. В. Шилова // Проблемы туберкулеза. – 2010. – № 5. – С. 14–21.

294. Шостак, В. П. Эффективность бактериологического мониторинга туберкулеза в регионе / В. П. Шостак, Н. В. Новикова, В. М. Коломиец // Туберкулез в XXI веке: новые задачи и современные решения : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – М., 2015. – С. 115–116.

295. Шпрыков, А. С. Жизнеспособность – новое биологическое свойство возбудителя туберкулеза в условиях воздействия продуктов табачного дыма / А. С. Шпрыков // Современные технологии в медицине. – 2010. – № 4. – С. 33–36.

296. Эволюция заболеваемости туберкулезом и определяющие ее факторы на различных этапах борьбы с этим заболеванием / М. С. Двойрин, Н. А. Лаптева, Т. С. Кучер [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 1989. – № 1. – С. 5–7.

297. Эволюция инфильтративного туберкулеза легких / Л. В. Москаленко, Н. М. Корецкая, И. В. Красицкий [и др.] // 6 Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – Новосибирск, 1996. – С. 134.

298. Эйсмонт, Н. В. Инфильтративный туберкулез легких у больных ВИЧ-инфекцией / Н. В. Эйсмонт // 16 Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – Новосибирск, 2009. – С. 200.

299. Эпидемиологическая обстановка по туберкулезу в Омске за период с 1991 по 2009 г. / Л. В. Пузырева, А. В. Мордык, М. П. Татаринцева [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 8. – С. 23–26.

300. Эпидемиологическая ситуация по лекарственно-устойчивому туберкулезу в Камчатском крае / А. В. Громов, Л. А. Нагибина, Р. К. Валитов

[и др.] // V Конгресс Национальной ассоциации фтизиатров. – СПб., 2016. – С. 52–54.

301. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в западной Сибири в 1992-1996 гг. / В. А. Краснов, Г. С. Мурашкина, Н. М. Новикова [и др.] // IV съезд научно-медицинской ассоциации фтизиатров : тез. докл. – Йошкар-Ола, 1999. – С. 25.

302. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Пермском крае / В. В. Рейхардт, Н. А. Бармина, Е. Г. Новикова [и др.] // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2015. – № 2. – С. 47–48.

303. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Санкт-Петербурге / В. Ф. Жемков, О. П. Захарова, К. В. Шалыгин [и др.] // Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации : материалы 1-го Конгресса Ассоциации «Национальная Ассоциация Фтизиатров». – СПб., 2012. – С. 371–372.

304. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Свердловской области в 1991-1995 гг. и основные направления деятельности службы на ближайшие годы / О. Б. Нечаева, В. А. Ватолина, Л. И. Шорикова [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 1997. – № 3. – С. 7–9.

305. Эпидемиологическая характеристика больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом по Ставропольскому краю / Н. В. Моисеева, Т. И. Новикова, В. С. Новиков [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – Т. 88, № 5. – С. 52–53.

306. Эпидемиологические особенности патоморфоза инфильтративного туберкулеза легких в Пермской области / В. А. Черкасов, С. А. Степанов, Л. В. Бурухина [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 11. – С. 11–13.

307. Эпидемиологическое значение жизнеспособности и лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза / Б. И. Вишневский, А. В. Васильев, Т. М. Голубева [и др.] // 5 Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – М., 1995. – П. 1747.

308. Эпидемиология туберкулеза в Иркутской области / М. Е. Кошечев,

С. А. Галимов, Е. Ю. Зоркальцева [и др.] // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 2 (78). – С. 138–142.

309. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-ассоциированному туберкулезу в приграничных регионах СНГ / В. М. Коломиец, С. Б. Вольф, Д. Ю. Рузанов [и др.] // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2014. – № 3. – С. 80–81.

310. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах / Г. С. Мурашкина, Т. В. Алексеева, Н. М. Новикова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 61.

311. Эпидемия туберкулеза в Красноярском крае в XXI веке / С. Л. Мирончик, Р. Г. Буйко, Т. А. Молгачева [и др.] // Туберкулез сегодня : материалы VII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 21.

312. Эффективность стандартных режимов химиотерапии туберкулеза в зависимости от лекарственной чувствительности возбудителя / А. Г. Самойлова, И. А. Васильева, А. К. Иванов [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 8. – С. 23–27.

313. Ященко, Б. П. Патоморфоз туберкулеза органов дыхания / Б. П. Ященко // Проблемы туберкулеза. – 1984. – № 6. – С. 64–69.

314. Age-period-cohort analysis of tuberculosis notifications in Hong Kong from 1961 to 2005 / P. Wu, B. J. Cowling, C. M. Schooling [et al.] // Thorax. – 2008. – Vol. 63, № 4. – P. 312–316.

315. An overview of tuberculosis and migration / P. Dhavan, H. M. Dias, J. Creswell [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2017. – Vol. 21, № 6. – P. 610–623.

316. Antituberculosis Drug Resistance in Pulmonary Isolates of Mycobacterium tuberculosis, Cuba 2012-2014 / D. Lemus, M. Echemendía, R. Díaz [et al.] // MEDICC Rev. – 2017. – Vol. 19, № 1. – P. 10–15.

317. Arnold, C. Molecular evolution of Mycobacterium tuberculosis / C. Arnold // Clin. Microbiol. Infect. – 2007. – Vol. 13, № 2. – P. 120–128.

318. Assess drug resistance pattern and genetic profile of Mycobacterium tuberculosis clinical isolates by molecular typing methods using direct repeats and

IS6110 in pulmonary tuberculosis cases / D. Kalo, S. Kant, K. Srivastava [et al.] // Lung India. – 2017. – Vol. 34, № 2. – P. 155–159.

319. Borrell, S. Infectiousness, reproductive fitness and evolution of drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* / S. Borrell, S. Gagneux // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2009. – Vol. 13, № 12. – P. 1456–1466.

320. Chang, J. H. Epidemiologic analysis of drug-resistant tuberculosis in university hospital setting / J. H. Chang, S. Y. Lim // Chest. – 2008. – Vol. 134 (4 Meeting Abstracts). – p131003.

321. Changing prevalence of tuberculosis infection with increasing age in high-burden townships in South Africa / R. Wood, H. Liang, H. Wu [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2010. – Vol. 14, № 4. – P. 406–412.

322. Characteristics and outcome of patients with active pulmonary tuberculosis requiring intensive care / R. Erbes, K. Oettel, M. Raffenberg [et al.] // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 27, № 6. – P. 1223–1228.

323. Clinical and epidemiological evaluation of tuberculosis in Serbia, 1990-2004 / D. Jovanovic, V. Skodric-Trifunovic, L. Markovic-Denic [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2007. – Vol. 11, № 6. – P. 647–651.

324. Clinical outcomes for multi- and extensively drug resistant tuberculosis patients with adjunctive resectional lung surgery in Beijing, China / Y. Ma, Y. Pang, J. Du [et al.] // J. Thorac. Dis. – 2017. – Vol. 9, № 3. – P. 841–845.

325. Diabetes mellitus and tuberculosis in countries with high tuberculosis burdens: individual risks and social determinants / J. D. Goldhaber-Fiebert, C. Y. Jeon, T. Cohen [et al.] // Int. J. Epidemiol. – 2011. – Vol. 40, № 2. – P. 417–428.

326. Drug Resistance Evolution of a *Mycobacterium tuberculosis* Strain from a Noncompliant Patient / F. Meacci, G. Orrù, E. Iona [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2005. – Vol. 43, № 7. – P. 3114–3120.

327. Drug Resistance Patterns of Multidrug- and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in Korea: Amplification of Resistance to Oral Second-line Drugs / C. K. Kim, S. Y. Shin, H. J. Kim [et al.] // Ann. Lab. Med. – 2017. – Vol. 37, № 4. – P. 323–326.

328. Drug-resistant pulmonary tuberculosis in Israel, a society of immigrants: 1985–1994 / J. Sosna, T. Shulimzon, J. Roznman [et al.] // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 1999. – Vol. 3, № 8. – P. 689–694.
329. Drug-resistant tuberculosis in Poland in 2000: second national survey and comparison with the 1997 survey / E. Augustynowicz-Kopec, Z. Zwolska, A. Jaworski [et al.] // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2003. – Vol. 7, № 7. – P. 645–651.
330. Drug-resistant tuberculosis, clinical virulence, and the dominance of the Beijing strain family in Russia / F. Drobniewski, Y. Balabanova, V. Nikolayevsky [et al.] // *JAMA.* – 2005. – Vol. 293, № 2. – P. 2726–2731.
331. Emergence of new forms of totally drug-resistant tuberculosis bacilli: super extensively drug-resistant tuberculosis or totally drug-resistant strains in Iran / A. A. Velayati, M. R. Masjedi, P. Farnia [et al.] // *Chest.* – 2009. – Vol. 136, № 2. – P. 420–425.
332. Epidemiologic differences between United States- and foreign-born tuberculosis patients in Houston, Texas / H. M. El Sahly, G. J. Adams, H. Soini [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2001. – Vol. 183, № 3. – P. 461–468.
333. Epidemiology and clinical features of tuberculosis in immigrants at an infectious diseases department in Madrid / S. Diz, R. López-Vélez, A. Moreno [et al.] // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2007. – Vol. 11, № 7. – P. 769–774.
334. Evaluation of a large-scale tuberculosis contact investigation in the Netherlands / K. Borgen, B. Koster, H. Meijer [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2008. – Vol. 32, № 2. – P. 419–425.
335. Evolution in the resistance of *Mycobacterium tuberculosis* to anti-tuberculosis drugs in Nicaragua / L. Chacón, M. Lainez, E. Rosales [et al.] // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2009. – Vol. 13, № 1. – P. 62–67.
336. Evolution of tuberculosis control and prospects for reducing tuberculosis incidence, prevalence, and deaths globally / C. Dye, C. J. Watt, D. M. Bleed [et al.] // *JAMA.* – 2005. – Vol. 293, № 22. – P. 2767–2775.
337. Extensively drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* during a trend of decreasing drug resistance from 2000 through 2006 at a Medical Center in Taiwan / C.

C. Lai, C. K. Tan, Y. T. Huang [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 47, № 7. – P. e57–e63.

338. Extensively drug-resistant tuberculosis in California, 1993–2006 / R. Banerjee, J. Allen, J. Westenhause [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 47, № 4. – P. 450–457.

339. Extensively drug-resistant tuberculosis in the UK: 1995 to 2007 / I. Abubakar, J. Moore, F. Drobniewski [et al.] // Thorax. – 2009. – Vol. 64, № 6. – P. 512–515.

340. Extensively drug-resistant tuberculosis in the United States, 1993–2007 / N. S. Shah, R. Pratt, L. Armstrong [et al.] // JAMA. – 2008. – Vol. 300, № 18. – P. 2153–2160.

341. Extensively drug-resistant tuberculosis: 2 years of surveillance in Iran / M. R. Masjedi, P. Farnia, S. Soro [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 43, № 7. – P. 841–847.

342. Factors Associated with Mortality of TB/HIV Co-infected Patients in Ethiopia / A. M. Teklu, A. Nega, A. T. Mamuye [et al.] // Ethiop. J. Health Sci. – 2017. – Vol. 27, Suppl. 1. – P. 29–38.

343. Global tuberculosis Report. – Geneva : World Health Organization, 2016. – 201 p.

344. Hett, E. C. Bacterial Growth and Cell Division: a Mycobacterial Perspective / E. C. Hett, E. J. Rubin // Microbiol. Mol. Biol. Rev. – 2008. – Vol. 72, № 1. – P. 126–156.

345. High prevalence of pulmonary tuberculosis and inadequate case finding in rural western Kenya / A. H. van't Hoog, K. F. Laserson, W. A. Githui [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2011. – Vol. 183, № 9. – P. 1245–1253.

346. Impact of immigration on the molecular epidemiology of tuberculosis in Rhode Island / J. Vanhomwegen, A. Kwara, M. Martin [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2011. – Vol. 49, № 3. – P. 834–844.

347. Is it better to be rich in a poor area or poor in a rich area? A multilevel analysis of a case–control study of social determinants of tuberculosis / R. A. de

Alencar Ximenes, M. de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque, W. V. Souza [et al.] // *Int. J. Epidemiol.* – 2009. – Vol. 38, № 5. – P. 1285–1296.

348. Isoniazid-mono-resistant tuberculosis is associated with poor treatment outcomes in Durban, South Africa / Y. F. van der Heijden, F. Karim, G. Mufamadi [et al.] // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2017. – Vol. 21, № 6. – P. 670–676.

349. Isoniazid-resistant tuberculosis: a cause for concern? / H. R. Stagg, M. C. Lipman, T. D. McHugh [et al.] // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2017. – Vol. 21, № 2. – P. 129–139.

350. Kapisyzi, P. The epidemiologic profile of tuberculosis during the years 1987–1996 and 2005 / P. Kapisyzi, I. Mino, J. Bukli // *Chest.* – 2007. – Vol. 132 (4 Meeting Abstracts). – P. 641a.

351. Kliiman, K. Predictors of extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis / K. Kliiman, A. Altraja // *Ann. Intern. Med.* – 2009. – Vol. 150, № 11. – P. 766–775.

352. Kondro, W. Global tuberculosis partnership says industrialized world must do more / W. Kondro // *Can. Med. Assoc. J.* – 2010. – Vol. 182, № 17. – P. E765–E766.

353. Long, R. Drug-resistant tuberculosis / R. Long // *Can. Med. Assoc. J.* – 2000. – Vol. 163, № 4. – P. 425–428.

354. Molecular characterization of clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis* and their association with phenotypic virulence in human macrophages / K. C. Wong, W. M. Leong, H. K. Law [et al.] // *Clin. Vaccine Immunol.* – 2007. – Vol. 14, № 10. – P. 1279–1284.

355. Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB): 2010 Global Report on surveillance and response. – Geneva : World Health Organization, 2010. – 58 p.

356. Multidrug-resistant tuberculosis: eight years of surveillance in France / J. Robert, D. Trystram, C. Truffot-Pernot [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2003. – Vol. 22, № 5. – P. 833–837.

357. Murphy, R. A. The emerging crisis of drug-resistant tuberculosis in South Africa: lessons from New York City / R. A. Murphy // *Clin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 46, № 11. – P. 1729–1732.

358. *Mycobacterium tuberculosis* Beijing lineage favors the spread of multidrug-resistant tuberculosis in the Republic of Georgia / S. Niemann, R. Diel, G. Khechinashvili [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2010. – Vol. 48, № 10. – P. 3544–3550.
359. Ormerod, L. P. Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB): epidemiology, prevention and treatment / L. P. Ormerod // *Br. Med. Bull.* – 2005. – Vol. 73-74. – P. 17–24.
360. Pillay, M. Evolution of the extensively drug-resistant F15/LAM4/KZN Strain of *Mycobacterium tuberculosis* in KwaZulu-Natal, South Africa / M. Pillay, A. W. Sturm // *Clin. Infect. Dis.* – 2007. – Vol. 45, № 11. – P. 1409–1414.
361. Pratt, R. J. Extensively drug-resistant (XDR) tuberculosis: a new threat to global public health / R. J. Pratt // *Br. J. Infect. Control.* – 2007. – Vol. 8, № 20. – P. 20–22.
362. Raviglione, M. C. Global epidemiology of tuberculosis. Morbidity and mortality of a worldwide epidemic / M. C. Raviglione, D. E. Snider, A. Kochi // *JAMA.* – 1995. – Vol. 273, № 3. – P. 220–226.
363. Relation of grading of sputum smears with clinical features of tuberculosis patients in routine practice in Sudan / A. El-Sony, D. Enarson, A. Khamis [et al.] // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2002. – Vol. 6, № 2. – P. 91–97.
364. Relationship between *Mycobacterium tuberculosis* genotype and the clinical phenotype of pulmonary and meningeal tuberculosis / G. Thwaites, M. Caws, T. T. Chau [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2008. – Vol. 46, № 4. – P. 1363–1368.
365. Risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis in Espírito Santo, Brazil / G. Fregona, L. B. Cosme, C. M. M. Moreira [et al.] // *Rev. Saude Publica.* – 2017. – Vol. 51, № 0. – P. 41.
366. Risk factors for drug resistant tuberculosis in southeast Turkey / A. C. Tanrikulu, S. Hosoglu, T. Ozekinci [et al.] // *Trop. Doct.* – 2008. – Vol. 38, № 2. – P. 91–93.
367. Risk factors for recent transmission of *Mycobacterium tuberculosis* / E. Heldal, U.R. Dahle, P. Sandven [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2003. – Vol. 22, № 4. –

P. 637–642.

368. Rusen, I. D. FIDELIS—Innovative Approaches to Increasing Global Case Detection of Tuberculosis / I. D. Rusen, D. A. Enarson // *Am. J. Public. Health.* – 2006. – Vol. 96, № 1. – P. 14–16.

369. Schluger, N. W. Tuberculosis drug resistance in Europe: sunny days, but clouds on the horizon? / N. W. Schluger // *Eur. Respir. J.* – 2007. – Vol. 30, № 5. – P. 825–827.

370. Selected risk factors associated with pulmonary tuberculosis among Saharia tribe of Madhya Pradesh, central India / V. G. Rao, P. G. Gopi, J. Bhat [et al.] // *Eur. J. Public. Health.* – 2011. – Vol. 22, № 2. – P. 271–273.

371. Sex differences in tuberculosis in Hong Kong / M. Chan-Yeung, K. Noertjojo, S. L. Chan [et al.] // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2002. – Vol. 6, № 1. – P. 11–18.

372. Sociodemographic, clinical and epidemiological aspects of Tuberculosis treatment abandonment in Pernambuco, Brazil, 2001-2014 / M. L. M. Soares, N. A. C. D. Amaral, A. C. P. Zacarias [et al.] // *Epidemiol. Serv. Saude.* – 2017. – Vol. 26, № 2. – P. 369–378.

373. Steep increases in tuberculosis notification among young men in the industrialised districts of Danang, Vietnam / L. V. Duc, M. Vree, D. N. Sy [et al.] // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2007. – Vol. 11, № 5. – P. 567–570.

374. The Beijing genotype is associated with young age and multidrug-resistant tuberculosis in rural Vietnam / T. N. Buu, M. N. Huyen, N. T. Lan [et al.] // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2009. – Vol. 13, № 7. – P. 900–906.

375. The cursed duet today: Tuberculosis and HIV-coinfection / S. Tiberi, A. C. Carvalho, G. Sulis [et al.] // *Presse Med.* – 2017. – Vol. 46, № 2. – P. 23–39.

376. The Genetic Requirements for Fast and Slow Growth in Mycobacteria / D. J. V. Beste, M. Espasa, B. Bonde [et al.] // *PLoS ONE.* – 2009. – Vol. 4, № 4. – e5349.

377. The mask of acute bacterial pneumonia may disguise the face of tuberculosis / H. Naderi, F. Sheybani, S. S. Erfani [et al.] // *Electron. Physician.* –

2017. – Vol. 9, № 3. – P. 3943–3949.

378. Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* depending on the age and sex of source cases / M. W. Borgdorff, N. J. Nagelkerke, P. E. de Haas [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2001. – Vol. 154, № 10. – P. 934–943.

379. Treatment outcomes and long-term survival in patients with extensively drug-resistant tuberculosis / D. H. Kim, H. J. Kim, S. K. Park [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 178, № 10. – P. 1075–1082.

380. Trends in Drug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis* in New York City, 1991–2003 / S. S. Munsiff, J. Li, S. V. Cook [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2006. – Vol. 42, № 12. – P. 1702–1710.

381. Tuberculosis among foreign-born persons in the United States: achieving tuberculosis elimination / K. P. Cain, C. A. Haley, L. R. Armstrong [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2007. – Vol. 175. – P. 75–79.

382. Tuberculosis among persons born in the Philippines and living in the United States, 2000–2007 / L. P. Manangan, C. J. Salibay, R. M. Wallace [et al.] // *Am. J. Public. Health.* – 2011. – Vol. 101, № 1. – P. 101–111.

383. Tuberculosis disease among Mexico-born individuals living in New York City, 2001–2014 / N. L. Stennis, J. S. Meissner, D. Bhavnani [et al.] // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2017. – Vol. 21, № 6. – P. 657–663.

384. Tuberculosis drug resistance in Southern Mozambique: results of a population-level survey in the district of Manhica / S. Valencia, D. Respeito, S. Blanco [et al.] // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2017. – Vol. 21, № 4. – P. 446–451.

385. Tuberculosis in adolescents and young adults: epidemiology and treatment outcomes in the Western Cape / K. Snow, A. C. Hesselning, P. Naidoo [et al.] // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2017. – Vol. 21, № 6. – P. 651–657.

386. Viney, K. The epidemiology of tuberculosis in Pacific Island countries and territories: 2000–2007 / K. Viney, J. O'Connor, A. Wiegandt // *Asia Pac. J. Public. Health.* – 2011. – Vol. 23, № 1. – P. 86–99.

387. Workicho, A. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis among tuberculosis patients: a case-control study / A. Workicho, W. Kassahun, F. Alemseged //

Infect. Drug Resist. – 2017. – Vol. 10. – P. 91–96.

388. Yew, W. W. Update in tuberculosis 2007 / W. W. Yew, C. C. Leung // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 177, № 5. – P. 479–485.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1.	Рисунок 1 – Сроки ПФЛГО, предшествующего выявлению заболевания.	С. 77
2.	Рисунок 2 – Характеристика ИТЛ у мужчин и женщин.	С. 88
3.	Рисунок 3 – Рентгенологическая характеристика ИТЛ у больных, выделяющих МБТ с высокой и низкой жизнеспособностью.	С. 110
4.	Рисунок 4 – Рентгенологическая характеристика ИТЛ у больных III и IV групп.	С. 115
5.	Рисунок 5 – Рентгенологическая характеристика ИТЛ у больных V и VI групп.	С. 120
6.	Таблица 1 – Дизайн исследования.	С. 42
7.	Таблица 2 – Спектр ЛУ МБТ к ПТП.	С. 53
8.	Таблица 3 – ПЛУ МБТ у больных III-й, IV-й и V-й групп по количеству и сочетаниям ПТП.	С. 55
9.	Таблица 4 – Скорость и массивность роста МБТ, выделенных у больных III-й, IV-й и V-й групп.	С. 58
10.	Таблица 5 – Возрастная структура больных ИТЛ (абс., % $\pm$ ОШ). . .	С. 61
11.	Таблица 6 – Способы выявления специфического процесса у больных ИТЛ (абс., % $\pm$ ОШ).	С. 65
12.	Таблица 7 – Характеристика специфического процесса у больных ИТЛ (абс., % $\pm$ ОШ).	С. 66
13.	Таблица 8 – Клинические проявления интоксикационного синдрома при ИТЛ (абс., % $\pm$ ОШ).	С. 69
14.	Таблица 9 – Клинические проявления бронхолегочного синдрома при ИТЛ (абс., % $\pm$ ОШ).	С. 71
15.	Таблица 10 – Изменения показателей гемограммы у больных ИТЛ (абс., % $\pm$ ОШ).	С. 73
16.	Таблица 11 – Возрастная структура больных ИТЛ (абс., % $\pm$ ОШ %)	С. 75

17.	Таблица 12 – Социальная характеристика больных ИТЛ (абс., % $\pm$ ОШ %).	С. 76
18.	Таблица 13 – Возрастно-половая структура заболевших ИТЛ.	С. 83
19.	Таблица 14 – Удельный вес клинических проявлений ИТЛ у мужчин и женщин.	С. 85
20.	Таблица 15 – Клинические проявления ИТЛ у лиц молодого и старшего возраста.	С. 92
21.	Таблица 16 – Характеристика ИТЛ у лиц молодого и старшего возраста.	С. 94
22.	Таблица 17 – Возрастная структура заболевших ИТЛ в зависимости от места проживания.	С. 96
23.	Таблица 18 – Характеристика ИТЛ в зависимости от места проживания.	С. 98
24.	Таблица 19 – Клинические проявления ИТЛ у городских и сельских жителей.	С. 99
25.	Таблица 20 – Сроки ФЛГО, предшествующие выявлению заболевания, при различных способах его выявления.	С. 102
26.	Таблица 21 – Клинические проявления ИТЛ в зависимости от способов выявления.	С. 103
27.	Таблица 22 – Характеристика ИТЛ в зависимости от способов выявления.	С. 106
28.	Таблица 23 – Клинические проявления ИТЛ у больных, выделяющих МБТ с высокой и низкой жизнеспособностью.	С. 111
29.	Таблица 24 – Изменения гемограммы у больных ИТЛ, выделяющих МБТ с высокой и низкой жизнеспособностью (абс., % $\pm$ ОШ %).	С. 113
30.	Таблица 25 – Клинические проявления ИТЛ у больных III и IV групп.	С. 117
31.	Таблица 26 – Изменения гемограммы у больных ИТЛ III и IV групп.	С. 118
32.	Таблица 27 – Клинические проявления ИТЛ у больных V и VI	

групп.	С. 122
33. Таблица 28 – Изменения гемограммы у больных ИТЛ V и VI групп.	С. 123