На правах рукописи

Наркевич Анна Александровна

**ПАТОМОРФОЗ И СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ**

14.01.16 – фтизиатрия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2018

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Корецкая Наталия Михайловна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, доцент

Зоркальцева Елена Юльевна

(ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, заведующий кафедрой туберкулеза и инфекционных болезней)

доктор медицинских наук, профессор

Мордык Анна Владимировна

(Омский государственный медицинский университет, заведующий кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2018 года в «_____» часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.01 на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52, тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52, <http://ngmu.ru/dissertation/434>)

Автореферат разослан «_____» _____ 2018 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

Н. Г. Патурина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность избранной темы. Учение о патоморфозе является одним из фундаментальных положений не только фтизиатрии, но и общей патологии в целом (Гринберг Л. М., 2003). В конце 80-х годов XX столетия туберкулез претерпел выраженный патоморфоз, проявившийся ухудшением эпидемической ситуации, утяжелением структуры клинических форм впервые выявленного туберкулезного процесса и изменением его характера (Шилова М. В., 2010). Закономерно, что изучение патоморфоза туберкулеза было признано одним из важнейших фундаментальных направлений фтизиатрии в современных условиях (Резолюция Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулеза», г. Москва, 2009).

В структуре заболеваемости туберкулезом инфильтративный туберкулез легких (ИТЛ) неизменно занимает первое место (Баласанянц Г. С., 2011; Рачина Н. В. и др., 2007). 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 туберкулеза.

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 (Мишин В. Ю., 2003; Гаврильев С. С. и др., 2009), за последние годы произошел значительный рост доли больных, выделяющих МБТ с первичной ЛУ (ПЛУ), особенно множественной (МЛУ) (Жукова Е. Н. и др., 2012; Игнатьева О. А. и др., 2015; Meacci F. et al., 2005). 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 (Филинюк О. В. и др., 2008).

Степень разработанности. Несмотря на существующее большое

количество работ, посвященных изучению ЛУ МБТ при ИТЛ, менее изучен вопрос о значимости при данной форме туберкулеза другого биологического свойства МБТ, а именно жизнеспособности возбудителя по скорости и массивности роста, хотя последняя имеет важное прогностическое значение, отмеченное некоторыми авторами (Маничева О. А. и др., 2011; Вишневский Б. И. и др., 2014). При этом имеются отдельные исследования, подтверждающие косвенную связь между скоростью роста МБТ и их патогенностью (Hett E. C. и др., 2008; Beste D. J. V. и др., 2009). Рядом авторов также установлено влияние степени жизнеспособности МБТ на тяжесть течения туберкулезного процесса (Маничева О. А. и др., 2008; Сапожникова Н. В. и др., 2003) и его характеристику (Корецкая Н. М. и др., 2007), однако конкретно при ИТЛ данный вопрос остается неизученным. В этой связи исследование вышеперечисленных вопросов 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 с 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 год. Выявлена связь клинико-рентгенологических, лабораторных проявлений ИТЛ и степени жизнеспособности МБТ. Установлено, что ИТЛ, вызванный МБТ с высокой жизнеспособностью (по скорости и массивности роста), 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).

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 по скорости и массивности роста, 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 3-х кратные люминесцентную микроскопию и посев на питательные среды Левенштейна – Йенсена, с оценкой массивности бактериовыделения, скорости, массивности роста, наличия ЛУ МБТ и их жизнеспособности. Также 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 и апробация результатов работы.

Достоверность результатов исследования, выводов, положений, выносимых на защиту, основана на данных о 771 впервые выявленном за период с 1989 по 2014 год 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 16-м Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2009), на 10-м международном конгрессе «Здоровье и образование в XXI веке» (Москва, 2009), на 21-м Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Уфа, 2011), на 22-м Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2012), на 5-м съезде врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока (Благовещенск, 2013), на

5-й Ежегодной Сибирской конференции ННИИТ, посвящённой Дню Российской науки (Новосибирск, 2017).

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 проявлений ИТЛ у различных категорий населения, используются на кафедре туберкулеза с курсом ПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого при проведении сертификационного обучения врачей-фтизиатров. Также результаты исследования внедрены в работу Красноярской краевой больницы № 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 журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных журналов для публикаций основных результатов диссертации на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Объем и структура диссертации. 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.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование одобрено этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого.

Материал исследования представлен результатами ретроспективного изучения историй болезни 771 впервые выявленного больного ИТЛ, проживающего в Красноярском крае и лечившегося в Красноярском краевом противотуберкулезном диспансере № 1 за период с 1989 по 2014 год: в 1989 г. – I группа (105 человек), в 1999 г. – II (153 человека), в 2004 г. – III (161 человек), в 2009 г. – IV (189 человек) и в 2014 г. – V (163 человека). Дизайн исследования представлен в таблице 1. Критериями исключения явились: рецидив ИТЛ, возраст до 18 лет.

У всех пациентов использовали результаты исследования периферической крови с определением уровня гемоглобина, количества лейкоцитов, лейкоцитарной формулы и скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Для оценки эндогенной интоксикации рассчитывали гематологический показатель интоксикации (ГПИ) (Васильев В. С. и др., 1984). Также использовали данные об исследовании мокроты на МБТ, включающие 3-х кратные люминесцентную микроскопию и посев на питательные среды Левенштейна-Йенсена. Появление колоний МБТ в срок до 30 дней оценивали как быстрый рост, свыше 30 дней – как замедленный. Оценку массивности роста проводили по следующей схеме: до 20 колоний МБТ – скудный, 20–100 – умеренный, свыше 100 – обильный (Вишневский Б. И. и др., 1991).

Таблица 1 – Дизайн исследования

Задача исследования	Исследуемые показатели	Материалы и объем
1	Возрастно-половой состав, наличие контакта с больными туберкулезом, сопутствующих заболеваний, сроки ПФЛГО,	Истории болезни впервые выявленных больных ИТЛ: в 1989 г. (I гр., n = 105), в 1999 г. (II гр., n = 153), в 2004 г. (III гр., n = 161), в 2009 г. (IV гр., n = 189), в 2014 г. (V гр., n = 163)
2	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)
3	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 гр., n = 103), женщины (IIA гр., n = 60); - лица молодого возраста 18–29 лет (IB гр., n = 50); - лица в возрасте старше 30 лет (IIB гр., n = 113); - городские жители (IC гр., n = 69), жители села (IIC гр., n = 94); - выявленные при ПФЛГО (ID гр., n = 98) и при обращении (IID гр., n = 65).
4	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 гр., n = 88); - МБТ, обладающие низкой жизнеспособностью (II гр., n = 54); - МБТ с МЛУ и ШЛУ (III гр., n = 69); - МБТ с моно-, полирезистентностью и с сохраненной лекарственной чувствительностью (IV гр., n = 166); - МБТ с высокой жизнеспособностью без МЛУ и ШЛУ (V гр., n = 59); - МБТ с низкой жизнеспособностью и МЛУ и ШЛУ (VI гр., n = 13).

Высокой жизнеспособностью характеризовались МБТ, культуры которых давали быстрый и обильный рост; низкой жизнеспособностью – МБТ, имеющие замедленный и скудный рост; остальные варианты расценивали как умеренную жизнеспособность (Вишневский Б. И. и др., 1991; Воробьева О. А. и др., 2012; Маркелов Ю. М. и др., 2007; Шпрыков А. С., 2010; Панов Г. В., 2017). Бактериовыделение считали массивным при выявлении МБТ с использованием люминесцентной микроскопии и посева одновременно (Приказ Минздрава России от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации»). Также 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. С 2008 года исследовалась ЛУ к офлоксацину, а с 2014 – к капреомицину, амикацину и пара-аминосалициловой кислоте, а также на среде BD BACTECTM MGITM 960-PZA Medium к пиразинамиду. Лекарственную устойчивость МБТ оценивали согласно приказу Минздрава России от 29.12.2014 г. №951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания».

Методы статистической обработки. Для количественных данных указывали медиану (Me), 1 и 3 квартили [Q_1 ; Q_3]; для оценки различий применяли критерий Манна – Уитни (U). Для качественных данных указывали абсолютное число, долю (P) и ошибку доли; для оценки различий в зависимости от ожидаемых частот применяли критерии χ^2 , χ^2 с поправкой Йейтса или точный критерий Фишера (F). Отличия между группами считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За 25-летний период доля пациентов, выделяющих МБТ с ПЛУ при ИТЛ, возросла в 4 раза с $13,3 \% \pm 3,9 \%$ (10 случаев) в I группе до $60,0 \% \pm 4,9 \%$ (60 случаев) в V ($\chi^2 = 24,6$; $p_{I-V} < 0,001$). Было установлено, что с 1999 по 2014 год частота пациентов с МЛУ МБТ увеличилась в 6 раз: с 5 ($4,9 \% \pm 2,1 \%$) больных во II группе до 31 ($31,0 \% \pm 4,6 \%$) больного в V ($\chi^2 = 19,4$;

$p_{II-V} < 0,001$). Широкая лекарственная устойчивость МБТ, появившаяся лишь в 2009 году (2 пациента – $1,5 \% \pm 1,0 \%$), в V группе обнаружена у 6 ($6,0 \% \pm 2,4 \%$) пациентов. Изучение спектра ЛУ к противотуберкулезным препаратам показало увеличение доли больных с ЛУ к шести препаратам с $0,7 \% \pm 0,7 \%$ (1 случай) в IV группе до $9,0 \% \pm 2,9 \%$ (9 случаев) в V ($F, p_{IV-V} = 0,002$); к семи препаратам с $1,5 \% \pm 1,0 \%$ (2 случая) в IV группе до $11,0 \% \pm 3,1 \%$ (11 случаев) в V ($F, p_{IV-V} = 0,002$). Кроме того, в V группе отмечена устойчивость к восьми препаратам – у 1 ($1,0 \% \pm 1,0 \%$) пациента. В динамике увеличился удельный вес больных с обильным ростом МБТ с $27,3 \% \pm 3,9 \%$ (35 пациентов) в III группе до $43,0 \% \pm 5,0 \%$ (43 пациента) в V ($\chi^2 = 6,1; p_{III-V} = 0,013$) и снизился со скудным (соответственно с $58,6 \% \pm 4,4 \%$ – 75 случаев до $34,0 \% \pm 4,7 \%$ – 34 случая; $\chi^2 = 13,6; p_{III-V} < 0,001$). При этом во II группе лиц с высокой жизнеспособностью МБТ было $21,4 \% \pm 4,0 \%$ (24 пациента) и данный показатель увеличился до $41,0 \% \pm 4,9 \%$ (41 пациент) в V ($\chi^2 = 9,0; p_{II-V} = 0,003$). Соотношение мужчин и женщин составило соответственно по группам $2,4 : 1; 1,8 : 1; 1,4 : 1; 1,6 : 1; 1,7 : 1$, то есть во II и III группах отмечено значимое увеличение доли женщин ($\chi^2 = 4,4; p_{I-III} = 0,036$).

Установлено увеличение доли лиц с сопутствующими заболеваниями групп риска с $33,3 \% \pm 4,6 \%$ (35 пациентов) в I группе до $62,4 \% \pm 3,5 \%$ (118 пациентов) в IV ($\chi^2 = 22,9; p_{I-IV} = 0,001$), а затем снижение – до $36,2 \% \pm 3,8 \%$ (59 пациентов) в V ($\chi^2 = 24,1; p_{IV-V} < 0,001$). Кроме того, начиная с IV группы у больных отмечено появление в качестве сопутствующего заболевания ВИЧ-инфекции, доля пациентов с наличием которой увеличилась с $1,6 \% \pm 0,9 \%$ (3 случая) в IV группе до $7,4 \% \pm 2,0 \%$ (12 случаев) в V (χ^2 с поправкой Йейтса = $6,9; p_{IV-V} = 0,008$). Произошло увеличение удельного веса больных, выявленных при ПФЛГО населения, с $37,1 \% \pm 4,7 \%$ (39 пациентов) в I группе до $60,1 \% \pm 3,8 \%$ (98 пациентов) в V ($\chi^2 = 13,4; p_{I-V} < 0,001$). Отмечено повышение доли больных ИТЛ, имеющих клинические симптомы заболевания и не обращавшихся за медицинской помощью, а выявленных при ПФЛГО с $8,6 \% \pm 2,7 \%$ (9 случаев) в I группе до $16,6 \% \pm 2,9 \%$ (27 случаев) в V ($\chi^2 = 4,0; p_{I-V} = 0,045$).

В I группе наличие ограниченных моно- и бисегментарных процессов отмечено у 61 (58,1 % ± 4,8 %) пациента, удельный вес которых в V группе уменьшился до 43,6 % ± 3,9 % (71 пациент, $\chi^2 = 5,4$; $p_{I-V} = 0,020$) и, наоборот, имелось увеличение удельного веса пациентов с распространенными процессами, захватывающими долю и более доли, с 41,9 % ± 4,8 % (44 случая) в I группе до 56,4 % ± 3,9 % в V (92 случая; $\chi^2 = 5,4$; $p_{I-V} = 0,020$). Несмотря на это снизилась доля пациентов с наличием деструкции по группам (с 88,2 % ± 2,6 % – 135 пациентов во II группе до 60,1 % ± 3,8 % – 98 пациентов в V; $\chi^2 = 32,2$; $p_{II-V} < 0,001$) и доля пациентов с наличием бронхогенного обсеменения: если в I группе она составляла 34,3 % ± 4,6 % (36 случаев), то в 2014 году произошло снижение данного показателя до 22,7 % ± 3,3 % (37 случаев, $\chi^2 = 4,3$; $p_{I-V} = 0,038$). Доля бактерийовыделителей на протяжении периода с 1989 по 2009 гг. практически не изменялась, но в V группе произошло снижение данного показателя до 61,3 % ± 3,8 % (100 пациентов, $\chi^2 = 5,4$; $p_{IV-V} = 0,020$). Удельный вес пациентов с массивным бактерийовыделением также снизился с 70,0 % ± 4,4 % (77 случаев) во II группе до 53,0 % ± 5,0 % в V (53 случая, $\chi^2 = 6,4$; $p_{II-V} = 0,011$).

Важной особенностью ИТЛ является тенденция к увеличению удельного веса пациентов с наличием внелегочных локализаций туберкулезного процесса, таких как поражение плевры, гортани, почек, брюшины, периферических лимфоузлов, глаз и печени: в I группе он составил 5,7 % ± 2,3 % (6 случаев), а в V – 14,1 % ± 2,7 % (23 случая, $\chi^2 = 4,7$; $p_{I-V} = 0,031$). С 2004 по 2014 год отмечено снижение удельного веса пациентов с острым началом заболевания с 37,9 % ± 3,8 % (61 случай) в III группе до 14,7 % ± 2,8 % в V (24 случая, $\chi^2 = 22,5$; $p_{III-V} < 0,001$) и увеличение доли пациентов с подострым началом с 21,7 % ± 3,3 % (35 пациентов) до 41,7 % ± 3,9 % (68 пациентов, $\chi^2 = 14,9$; $p_{III-V} < 0,001$). Клинические проявления интоксикационного синдрома ИТЛ в периоды наблюдения представлены в таблице 2, из которой следует, что имело место уменьшение доли пациентов с наличием таких симптомов, как повышение температуры до субфебрильных и фебрильных цифр, слабость, потливость и снижение массы тела.

Таблица 2 – Клинические проявления интоксикационного синдрома

Группа больных	Клинические проявления, абс. (% ± ошибка доли)			
	Слабость	Повышение температуры тела	Потливость	Снижение массы тела
I, n = 105	52 (49,5 ± 4,9)	39 (37,1 ± 4,7)	34 (32,4 ± 4,6)	22 (21,0 ± 4,0)
II, n = 153	72 (47,1 ± 4,0)	53 (34,6 ± 3,8)	17 (11,1 ± 2,5)	24 (15,7 ± 2,9)
III, n = 161	65 (40,4 ± 3,9)	31 (19,3 ± 3,1)	16 (9,9 ± 2,4)	26 (16,1 ± 2,9)
IV, n = 189	61 (32,3 ± 3,4)	72 (38,1 ± 3,5)	16 (8,5 ± 2,0)	57 (30,2 ± 3,3)
V, n = 163	39 (23,9 ± 3,3)	47 (28,8 ± 3,5)	11 (6,7 ± 2,0)	19 (11,7 ± 2,5)
χ^2 , p _{I-II}	0,697	0,680	<0,001	0,278
χ^2 , p _{I-III}	0,142	0,001	<0,001	0,319
χ^2 , p _{I-IV}	0,004	0,872	<0,001	0,088
χ^2 , p _{I-V}	<0,001	0,155	<0,001	0,039
χ^2 , p _{II-III}	0,232	0,002	0,735	0,911
χ^2 , p _{II-IV}	0,005	0,509	0,410	0,002
χ^2 , p _{II-V}	<0,001	0,267	0,173	0,296
χ^2 , p _{III-IV}	0,116	<0,001	0,634	0,002
χ^2 , p _{III-V}	0,002	0,044	0,299	0,242
χ^2 , p _{IV-V}	0,083	0,067	0,546	<0,001

Отмечено снижение удельного веса больных с бронхолегочными симптомами: с сухим кашлем с 19,0 % ± 3,2 % (29 пациентов) во II до 10,4 % ± 2,4 % в V группе (17 пациентов, $\chi^2 = 4,6$; p_{II-V} = 0,032) и с влажным кашлем с 48,6 % ± 4,9 % (51 пациент) в I группе до 23,9 % ± 3,3 % в V (39 пациентов, $\chi^2 = 17,4$; p_{I-V} = 0,002). Доля больных с таким симптомом, как боль в грудной клетке уменьшилась с 28,8 % ± 3,7 % (44 пациента) во II группе до 10,4 % ± 2,4 % в V (17 пациентов, $\chi^2 = 17,0$; p_{II-V} < 0,001). Произошло уменьшение удельного веса пациентов с одышкой с 30,1 % ± 3,7 % (46 пациентов) во II группе до 14,7 % ± 2,8 % в V (24 пациента, $\chi^2 = 10,8$; p_{II-V} = 0,001) и снижение доли больных с кровохарканьем с 9,2 % ± 2,3 % (14 пациентов) во II группе до 3,1 % ± 1,4 % в V (5 пациентов, χ^2 с поправкой Йейтса = 4,1; p_{II-V} = 0,042). Возросла доля пациентов с измененным характером дыхания: с 53,3 % ± 4,9 % (56 пациентов) в I группе до 75,5 % ± 3,4 % в V

(123 пациента, $\chi^2 = 14,1$; $p_{I-V} < 0,001$). Однако катаральные явления в легких стали констатировать реже ($38,1 \% \pm 4,7 \% - 40$ случаев в I группе против $15,3 \% \pm 2,8 \% - 25$ случаев в V; $\chi^2 = 18,4$; $p_{I-V} < 0,001$). Значительно снизилась доля пациентов, у которых отмечается наличие лейкоцитоза, с $61,9 \% \pm 4,7 \%$ (65 пациентов) в I группе до $23,3 \% \pm 3,3 \%$ в V (38 пациентов, $\chi^2 = 40,2$; $p_{I-V} < 0,001$), а доля лиц с лимфопенией, наоборот, увеличилась (с $28,6 \% \pm 4,4 \% - 30$ пациентов в I группе до $52,8 \% \pm 3,9 \% - 86$ пациентов в V; $\chi^2 = 15,2$; $p_{I-V} < 0,001$), что свидетельствует о нарастании иммунодефицита у больных ИТЛ. Удельный вес пациентов с моноцитозом увеличился с $6,5 \% \pm 2,0 \%$ (10 случаев) во II группе до $27,0 \% \pm 3,5 \%$ в V (44 случая, $\chi^2 = 23,3$; $p_{II-V} < 0,001$). Наибольшая доля больных с увеличенным СОЭ ($81,0 \% \pm 3,2 \% - 124$ пациента) определялась во II группе, а в V она составила $36,8 \% \pm 3,8 \%$ (60 пациентов, $\chi^2 = 63,5$; $p_{II-V} < 0,001$).

При изучении гендерных особенностей ИТЛ максимальная доля заболевших у мужчин приходилась на возрастную группу 30–39 лет ($29,1 \% \pm 4,5 \% - 30$ мужчин), а у женщин, – 20–29 лет ($35,0 \% \pm 6,2 \% - 21$ женщина). При анализе данных гемограммы у мужчин была выявлена более высокая доля больных с лейкоцитозом ($29,1 \% \pm 4,5 \% - 30$ мужчин против $13,3 \% \pm 4,4 \% - 8$ женщин; $\chi^2 = 5,2$; $p = 0,021$). Удельный вес пациентов, процесс которых сопровождался бактериовыделением, у мужчин и женщин не отличался и соответственно составил $60,2 \% \pm 4,8 \%$ (62 мужчины) и $63,3 \% \pm 6,2 \%$ (38 женщин, $\chi^2 = 0,2$; $p = 0,691$). Различий в клинико-рентгенологической картине у лиц молодого возраста и лиц в возрасте 30 лет и старше выявлено не было, за исключением наличия одышки, которую регистрировали чаще в возрасте 30 лет и старше ($19,5 \% \pm 3,7 \% - 22$ случая среди лиц в возрасте 30 лет и старше и $4,0 \% \pm 2,8 \% - 2$ случая среди лиц молодого возраста; F , $p = 0,008$), а также таких изменений в гемограмме, как увеличение СОЭ (соответственно $43,4 \% \pm 4,7 \% - 49$ случаев против $22,0 \% \pm 5,9 \% - 11$ случаев; $\chi^2 = 6,8$; $p = 0,009$). Особого внимания заслуживает тот факт, что МБТ с МЛУ выделяли значительно чаще у пациентов группы лиц

молодого возраста по сравнению с группой больных в возрасте старше 30 лет (соответственно $46,7 \% \pm 9,1 \% - 14$ пациентов и $24,3 \% \pm 5,1 \% - 17$ пациентов; $\chi^2 = 4,9$; $p = 0,027$).

Проведенное изучение особенностей ИТЛ и его выявления в зависимости от места проживания заболевших позволило выявить следующее. Практически каждый второй заболевший из жителей сельской местности не проходил ПФЛГО более 2 лет ($45,7 \% \pm 5,1 \% - 43$ пациента). Среди больных ИТЛ, проживающих в селе, МБТ, обладающих высокой жизнеспособностью, определяли чаще ($50,0 \% \pm 6,8 \% - 27$ случаев против $30,4 \% \pm 6,8 \% - 14$ случаев; $\chi^2 = 3,9$; $p = 0,047$). Также у них были более выраженные изменения в гемограмме; чаще встречался лейкоцитоз (соответственно $30,9 \% \pm 4,8 \% - 29$ случаев и $13,0 \% \pm 4,1 \% - 9$ случаев; $\chi^2 = 6,1$; $p = 0,014$) и сдвиг лейкоцитарной формулы влево ($16,0 \% \pm 3,8 \% - 15$ случаев против $5,8 \% \pm 2,8 \% - 4$ случая; $\chi^2 = 4,0$; $p = 0,049$). Изучение особенностей ИТЛ в зависимости от способов выявления показало, что в возрастной группе 30–39 лет доля лиц, выявленных при обращении, была больше выявленных при ПФЛГО ($38,5 \% \pm 6,0 \% - 25$ пациентов против $20,4 \% \pm 4,1 \% - 20$ пациентов; $\chi^2 = 6,4$; $p = 0,012$), а в возрастной группе 50–59 лет, наоборот, преобладали лица, выявленные активно ($18,4 \% \pm 3,9 \% - 18$ пациентов против $6,2 \% \pm 3,0 \% - 4$ пациента; $\chi^2 = 4,5$; $p = 0,033$).

Среди больных ИТЛ, выявленных при ПФЛГО, по сравнению с выявленными при обращении, было больше пациентов с ограниченными моно- и бисегментарными процессами (соответственно $59,2 \% \pm 5,0 \% - 58$ случаев и $20,0 \% \pm 5,0 \% - 13$ случаев; $\chi^2 = 24,4$; $p < 0,001$), меньше с захватывающими долю процессами ($24,5 \% \pm 4,3 \% - 24$ случая против $41,5 \% \pm 6,1 \% - 27$ случаев; $\chi^2 = 5,3$; $p = 0,022$) и меньше (соответственно $16,3 \% \pm 3,7 \% - 16$ случаев и $38,5 \% \pm 6,0 \% - 25$ случаев; $\chi^2 = 10,1$; $p = 0,001$) – с распространенными, захватывающими более доли. Преобладание больных с распространенными процессами среди выявленных при обращении сопровождалось и более высоким удельным весом лиц с бактериовыделением по сравнению с больными, выявленными при ПФЛГО, – соответственно

81,5 % ± 4,8 % (53 пациента) и 48,0 % ± 5,0 % (47 пациентов, $\chi^2 = 18,6$; $p < 0,001$). Выделение МБТ, обладающих ПЛУ, встречалось чаще у больных, выявленных при обращении (соответственно 71,7 % ± 6,2 % – 38 пациентов и 46,8 % ± 7,3 % – 22 пациента; $\chi^2 = 6,4$; $p = 0,011$).

При анализе связи биологических свойств возбудителя с клинко-рентгенологическими проявлениями ИТЛ было получено следующее. У пациентов, ИТЛ которых вызван МБТ с высокой жизнеспособностью, процесс характеризовался большей распространенностью поражения по сравнению с пациентами, у которых ИТЛ вызван МБТ с низкой жизнеспособностью: удельный вес пациентов с процессами, занимающими долю легкого, составил (соответственно 56,8 % ± 5,3 % – 50 пациентов против 37,0 % ± 6,6 % – 20 пациентов; $\chi^2 = 5,2$; $p = 0,022$), более доли (соответственно 38,6 % ± 5,2 % – 34 пациента против 13,0 % ± 4,6 % – 7 пациентов; $\chi^2 = 9,5$; $p = 0,002$). Распад легочной ткани наблюдали у больных, выделяющих МБТ с высокой жизнеспособностью, в 93,2 % ± 2,7 % (82 пациента), а среди больных, выделяющих МБТ с низкой жизнеспособностью, в 64,8 % ± 6,5 % случаев (35 пациентов, $\chi^2 = 18,6$; $p < 0,001$).

Анализ начальных клинических проявлений ИТЛ показал наличие значительно меньшей доли больных, выделяющих МБТ с высокой жизнеспособностью, с бессимптомным началом заболевания (11,4 % ± 3,4 % – 10 пациентов против 33,3 % ± 6,4 % – 18 пациентов; $\chi^2 = 10,2$; $p < 0,001$). У больных, выделяющих МБТ с высокой жизнеспособностью, клинические проявления ИТЛ отличались от больных, выделяющих МБТ с низкой жизнеспособностью, большей выраженностью интоксикационного и бронхолегочного синдромов, что приводило к более частому выявлению заболевания при обращении за медицинской помощью у первых (соответственно 71,6 % ± 4,8 % – 63 пациента и 38,9 % ± 6,6 % – 21 пациент; $\chi^2 = 14,8$; $p < 0,001$). У больных ИТЛ, выделяющих МБТ с высокой жизнеспособностью, чаще наблюдался лейкоцитоз (30,7 % ± 4,9 % – 27 пациентов против 14,8 % ± 4,8 % – 8 пациентов; $\chi^2 = 4,0$; $p = 0,049$),

увеличение СОЭ ($70,5 \% \pm 4,9 \% - 62$ случая против $46,3 \% \pm 6,8 \% - 25$ случаев ($\chi^2 = 8,2; p = 0,004$) при медиане 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 ($U = 1\ 401,5; p < 0,001$). Медиана ГПИ среди заболевших, МБТ которых обладали высокой жизнеспособностью, составила $1,6 [0,8; 3,4]$ и была выше, чем у заболевших, МБТ которых обладали низкой жизнеспособностью – $1,0 [0,4; 1,8]$ ($U = 1\ 736,0; p = 0,007$). Среди пациентов, выделяющих МБТ с МЛУ и ШЛУ, была больше доля больных с наличием боли в грудной клетке ($23,1 \% \pm 3,2 \% - 39$ случаев против $10,6 \% \pm 3,8 \% - 7$ случаев; $\chi^2 = 3,9; p = 0,047$), а остальные проявления ИТЛ не имели отличий от пациентов, выделяющих моно-, поли-, лекарственно-чувствительные штаммы МБТ.

ВЫВОДЫ

1. В Красноярском крае за четверть века ИТЛ претерпел значительный патоморфоз, проявившийся изменением биологических свойств МБТ, клинической и рентгенологической картины заболевания: в 4,5 раза выросло количество пациентов с ПЛУ, расширился спектр ПЛУ, значительно увеличилась доля больных с массивным ростом МБТ (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 ГПИ, повысилась доля больных ИТЛ в сочетании с ВИЧ-инфекцией (с $1,6 \%$ в 2009 г. до $7,4 \%$ в 2014 г.; $p = 0,008$).

2. Современные клинические особенности ИТЛ, 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 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 МБТ (41,0 %) наряду с наличием МЛУ и ШЛУ МБТ (37,0 %), обуславливают высокую эпидемическую опасность больных ИТЛ.

3. Современные демографические и бактериологические особенности ИТЛ, выявленные в Красноярском крае в 2014 году: отсутствие различий в клинико-рентгенологических проявлениях заболевания у мужчин и женщин при одинаковой доле бактериовыделителей (60,2 % и 63,3 % соответственно); частое выявление ИТЛ у женщин во время беременности или в послеродовом периоде (10,0 %); повышенная доля бактериовыделителей с высокой жизнеспособностью МБТ у сельских жителей (50,0 %) по сравнению с городским населением (30,4 %; $p = 0,047$); высокий удельный вес МБТ с МЛУ 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 ПЛУ (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 ИТЛ, коррелирует с жизнеспособностью МБТ в значительно большей степени, чем с наличием у МБТ МЛУ или ШЛУ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С учетом частого выявления ИТЛ 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 ИТЛ среди жителей сельской местности не проходил ПФЛГО более 2 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 МБТ-положительных пациентов и массивности бактериовыделения являются существенными признаками, которые следует учитывать для своевременного выявления ИТЛ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Корецкая, Н. М. Современная клинико-социальная характеристика больных инфильтративным туберкулезом легких в Красноярском крае / Н. М. Корецкая, **А. А. Чушкина** // **Сибирское медицинское обозрение**. – 2009. – № 3. – С. 42–45.

2. 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 вестник**. – 2009. – № 1 (84). – С. 49–52.

3. 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.

4. 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.

5. 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.

6. **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.

7. Корецкая, Н. М. Инфильтративный туберкулез легких / Н. М. Корецкая,

А. А. Чушкина // **Туберкулез и болезни легких**. – 2012. – № 4. – С. 46–49.

8. **Чушкина, А.А.** Патоморфоз инфильтративного туберкулеза легких за 20-летний период / **А.А. Чушкина**, Н.М. Корецкая // **Бюллетень ВСНЦ СО РАМН**. – 2012. – № 5. – С. 141–144.

9. Корецкая, Н. М. Динамика первичной лекарственной резистентности микобактерий при инфильтративном туберкулезе / Н. М. Корецкая, **А. А. Чушкина**, А. Н. Наркевич // **Сибирское медицинское обозрение**. – 2013. – № 1. – С. 66–69.

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

11. Корецкая, Н. М. Гендерные особенности впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких / Н. М. Корецкая, **А. А. Наркевич**, А. Н. Наркевич // **Пульмонология**. – 2014. – № 1. – С. 77–80.

12. Корецкая, Н. М. Характеристика и причины несвоевременной диагностики инфильтративного туберкулеза легких, выявленного при проверочном флюорографическом обследовании / Н. М. Корецкая, **А. А. Чушкина** // **Журнал инфекционной патологии**. – 2010. – № 3. – С. 82–83.

13. 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.

14. Корецкая, Н. М. К вопросу о взаимосвязи характеристики процесса с биологическими свойствами возбудителя при инфильтративном туберкулезе легких / Н. М. Корецкая, **А. А. Чушкина** // **Здоровье и образование в XXI веке : научные труды 9-го Междунар. конгресса**. – М., 2008. – С. 330–331.

15. Корецкая, Н. М. Инфильтративный туберкулез легких, выявленный при обращении за медицинской помощью в учреждения общей лечебной сети / Н. М. Корецкая, **А. А. Чушкина** // **Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных : материалы 24-й межрегиональной науч.-практ. конф.** –

Пенза, 2009. – С. 138–139.

16. Koretskaya, N. M. Features of infiltrative pulmonary tuberculosis in patients excreting Mycobacteria with high and low viability / N. M. Koretskaya, **A. A. Chushkina** // «Current Life-Threatening Infections Medical Countermeasures Medical Exchange and Networks» Japan-Russian International Workshop. – Tokyo-Niigata, 2010. – P. 61.

17. Koretskaya, N. M. Changes of biological properties of micobacterias as a factor regulating epidemiology of pathomorphosis / N. M. Koretskaya, **A.A. Chushkina** // «Current Life-Threatening Infections Medical Countermeasures Medical Exchange and Networks» Japan-Russian International Workshop. – Tokyo-Niigata, 2010. – P. 60–61.

18. Корецкая, Н. М. Клинико-рентгенологические особенности и эпидемиологическая опасность больных инфильтративным туберкулезом легких в возрасте до 30 лет / Н. М. Корецкая, **А. А. Чушкина** // Актуальные проблемы охраны здоровья лиц молодого возраста : сборник материалов 7-й Междунар. науч.-практ. конф. – Брянск, 2010. – С. 46–51.

19. **Чушкина, А.А.** Факторы риска развития инфильтративного туберкулеза у лиц молодого возраста / **А. А. Чушкина**, Н. М. Корецкая // Новые горизонты: инновации и сотрудничество в медицине и здравоохранении: материалы 9-й российско-немецкой науч.-практ. конф. форума им. Р. Коха и И. И. Мечникова. – Новосибирск, 2010. – С. 266–268.

20. Корецкая, Н. М. Динамика лекарственной устойчивости микобактерий при инфильтративном туберкулезе легких / Н. М. Корецкая, **А. А. Чушкина** // Здоровье и образование в XXI веке : сб. научных статей и тез. 12-го междунар. конгресса. – М. : РУДН, 2011. – С. 113.

21. **Чушкина, А. А.** Причины несвоевременного выявления туберкулеза при проверочном флюорографическом обследовании лиц из групп повышенного риска / **А. А. Чушкина**, Н. М. Корецкая // Медицина XXI века : материалы юбилейной межрегиональной науч.-практ. конф. молодых ученых, посвященной 60-летию работы Новокузнецкого ГИУВа в Кузбассе : сб. материалов. – Новокузнецк: ГИУВ, 2011. – С. 86–88.

22. Корецкая, Н. М. Сравнительная характеристика биологических свойств микобактерий туберкулеза за 20-летний период / Н. М. Корецкая, **А. А. Чушкина** // 21-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. научных трудов. – Уфа, 2011. – С. 235.

23. **Чушкина, А.А.** Клинико-социальные аспекты инфильтративного туберкулеза легких у женщин / **А.А. Чушкина**, Н.М. Корецкая // Материалы 4-го Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням // Инфекционные болезни. – 2012. – Т. 10, № 1. – С. 422–423.

24. **Чушкина, А.А.** Гендерные различия впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких / **А.А. Чушкина**, Н.М. Корецкая // Медицина: новое в теории и клинической практике : материалы 2-й науч.-практ. конф. с Междунар. уч. – Шарджа : Вектор Бук, 2012. – С. 52–53.

25. Корецкая, Н. М. Жизнеспособность микобактерий: динамические изменения и влияние на клинические проявления инфильтративного туберкулеза легких / Н. М. Корецкая, **А. А. Наркевич** // Микробиология в современной медицине: материалы Всеросс. заочной науч.-практ. конф. с междунар. уч. – Казань : Издательство Казань, 2013. – С. 124–128.

26. Корецкая, Н. М. Эпидемиологические и клинические аспекты патоморфоза инфильтративного туберкулеза легких за 11-летний период / Н.М. Корецкая, **А. А. Наркевич** // Здоровье и образование в XXI веке : электронный научно-образовательный вестник. – 2013. – № 2. – С. 17–22.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГПИ – гематологический показатель интоксикации

ИТЛ – инфильтративный туберкулез легких

ЛУ – лекарственная устойчивость

МБТ – микобактерии туберкулеза

МЛУ – множественная лекарственная устойчивость

ПЛУ – первичная лекарственная устойчивость

ПФЛГО – проверочное флюорографическое обследование

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость