

spectrophotometric method for measuring the activity of serum alkaline phosphatase //Clin.Chem. — 1966. — Vol. 12. — P.70–89.

10. *Ernoffsson M., Tenno T., Siegbahn A.* Inhibition of tissue factor surface expression in human peripheral blood monocytes exposed to cytokines //Br. J. Haematol. — 1996. — Vol. 95. — P.249–257.

11. *Franco R.F., de Jonge E., Dekkers P.E., Timmerman J.J. et al.* The in vivo kinetics of tissue factor messenger RNA expression during human endotoxemia: relationship with activation of coagulation //Blood. — 2000. — Vol. 96. — P.554–559.

12. *Lindmark E., Tenno T., Siegbahn A.* Role of platelet P-selectin and CD40 ligand in the induction of monocytic tissue factor expression //Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2000. — Vol.20, № 10. — P.2322–2328.

13. *Marsik C., Quehenberger P., Mackman N., Osterud B. et al.* Validation of a novel tissue factor assay in experimental human endotoxemia //Thromb. Res. — 2003. — Vol. 111. — P. 311–315.

14. *Paffen E., Vos H.L., Bertina R.M.* Creactive protein does not directly induce tissue factor in human monocytes //Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2004. — Vol. 24. — P. 975–981.

15. *Panes O., Matus V., G.Sbez C., Quiroga T. et al.* Human platelets synthesize and express functional tissue factor // Blood. — 2007— Vol. 109. — P.5242–5250.

16. *Poitevin S., CocheryNouvellon E., Dupont A., Nguyen P.* Monocyte IL-10 produced in response to lipopolysaccharide modulates thrombin generation by inhibiting tissue factor expression and release of active tissue factor-bound microparticles //Thromb. Haemost. — 2007. — Vol. 97. — P. 598–607.

17. *Santucci R.A., Erlich J., Labriola J., Wilson M. et al.* Measurement of tissue factor activity in whole blood //Thromb. Haemost. — 2000. — Vol. 83. — P.445–454.

18. *Szotowski B., Antoniuk S., Poller W. et al.* Procoagulant soluble tissue factor is released from endothelial cells in response to inflammatory cytokines //Circ.Res. — 2005. — Vol. 96. — P.1233–1239.

19. *Van der Logt C.P., Dirven R.G., Reitsma P.H., Bertina R.M.* Expression of tissue factor and tissue factor pathway inhibitor in monocytes in response to bacterial lipopolysaccharide and phorbol ester //Blood Coagul. Fibrinolysis. — 1994. — Vol. 5. — P. 211–220.

Поступила 11.08.08.

THE ACTIVITY OF 5'-NUCLEOTIDASE AND ALKALINE PHOSPHATASE OF BLOOD SERUM IN THE DYNAMICS OF BURN DISEASE

M.A. Starikova, V.G. Sidorkin, A.N. Sidorkina, I.G. Strelkova

Summary

In patients who suffered from burns during the first four weeks from the moment of injury investigated was the activity of marker enzymes of membrane structures — 5'-nucleotidase and alkaline phosphatase. After 4 weeks in patients with severe thermal injury revealed was a clearly expressed higher activity of markers of tissue thromboplastin, than in patients with burns of 10-20% of their body surface. The noted fact may indicate a more severe course of the pathological process, and indicate the increasing thromboplastinemia and micro-thrombosis of vessels of internal organs in these patients.

Key words: 5'-nucleotidase, alkaline phosphatase, thromboplastinemia, burns.

УДК 616.24–002.5–089.8.168–037

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Зульфат Раифович Гарифуллин, Ханиф Киямович Аминев

Кафедра фтизиопульмонологии с курсом ИПО (зав. — проф. Х.К. Аминев) Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа

Реферат

У 264 больных туберкулезом легких изучены результаты хирургического лечения в зависимости от выраженности лекарственной устойчивости к микобактериям туберкулеза и выявлена зависимость от неё эффективности оперативных вмешательств в отдаленные сроки и частоты послеоперационных реактиваций. Отказ от оперативных вмешательств при наличии показаний к хирургическому лечению приводит к резкому ухудшению результатов лечения больных лекарственно-резистентным туберкулезом легких и более чем в 2,5 раза повышает частоту реактивации туберкулеза и летальных исходов.

Ключевые слова: легкие, туберкулез, лекарственная устойчивость, хирургическое лечение.

В настоящее время лекарственно-резистентный туберкулез является глобальной проблемой здравоохранения как в России, так и во всем мире [3, 7]. Сохранение большого резервуара лекарственно-устойчивой туберкулезной инфекции в отдельных регионах нашей планеты, особенно в условиях высокого уровня миграции населения и повсеместного распространения ВИЧ-инфекции, представляет опасность не только для населения данной территории, но и для народов других регионов [1, 6, 8]. В общем комплексе мероприятий

Таблица 1

Отдаленная эффективность хирургического лечения в зависимости от выраженности ЛУ МБТ

Показатели	Группы наблюдения							
	1-я		2-я		3-я		4-я	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Излечение	16	66,7	56	60,1	40	58	57	72,2
Улучшение	3	12,5	6	6,5	5	7,3	7	8,9
Без перемен	0	0	9	9,8	8	11,6	6	7,6
Ухудшение	2	8,3	10	10,9	6	8,7	4	5,1
Смерть от туберкулеза	3	12,5	11	12	10	14,5	5	6,3
Итого	24	100	92	100	69	100	79	100

по борьбе с лекарственно-резистентным туберкулезом важное место занимает хирургическое лечение, оказывающее значительное влияние на уменьшение резервуара туберкулезной инфекции с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (ЛУ МБТ) [2, 5]. Вместе с тем требует изучения зависимость эффективности хирургического лечения больных лекарственно-резистентным туберкулезом легких от выраженности ЛУ МБТ. По выраженности лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам (ПТП) выделяют монорезистентность (ЛУ к одному ПТП), полирезистентность (ЛУ к двум и более ПТП, но не к сочетанию изониазида и рифампицина), множественную лекарственную устойчивость МБТ (ЛУ как минимум к сочетанию изониазида и рифампицина) [4].

Целью нашего исследования являлось определение влияния ЛУ МБТ различной степени на отдаленные результаты хирургического лечения больных туберкулезом легких.

Отдаленные результаты хирургического лечения изучались у 264 больных туберкулезом легких, оперированных в двух легочно-хирургических отделениях противотуберкулезного диспансера в 1996–2005 гг., в сроки от 2 до 10 лет после выписки из хирургического стационара. Среди больных преобладали мужчины (68,9%) и городские жители (70,8%). По поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза были оперированы 145 (54,9%) пациентов: множественные туберкулемы и туберкулемы с распадом диагностированы у 105 (39,8%). Оперативные вмешательства по поводу неуклонно прогрессирующего инфильтративного туберкулеза легких были проведены у 14 (5,3%) пациентов. Резекции

легких выполнялись у 205 (77,7%) больных, коллапсохирургические вмешательства — у 59 (22,3%). В зависимости от результатов бактериологического исследования мокроты перед оперативным вмешательством были выделены 4 группы наблюдения. У 24 из 264 больных до операции имелась резистентность МБТ к одному препарату (1-я группа), у 92 — полирезистентность микобактерий (2-я), у 69 — множественная резистентность (3-я), у 79 (4-я группа — контрольная) чувствительность МБТ сохранялась. Нами был проведен сравнительный анализ эффективности комплексного лечения и летальности в отдаленные сроки 124 оперированных в 2000–2004 гг. и 37 неоперированных больных с ЛУ МБТ (табл. 1). Наибольшая эффективность комплексного лечения была достигнута в группе оперированных больных с сохраненной чувствительностью МБТ (81%), несколько ниже — среди больных с монорезистентностью МБТ (79,2%) и существенно ниже — с полирезистентностью (67,4%) и с МЛУ возбудителя (65,2%). Суммарная отдаленная эффективность комплексного лечения больных с полирезистентностью и множественной ЛУ МБТ составила 66,5%. Следует отметить высокую частоту реактиваций туберкулезного процесса в группах больных с полирезистентностью и множественной ЛУ МБТ (соответственно 30,4% и 36,2%), что намного превышало соответствующие показатели у больных с сохраненной чувствительностью (19%) и монорезистентностью возбудителя туберкулеза (16,7%). Летальные исходы от туберкулеза и последствий оперативных вмешательств в отдаленные сроки среди больных полирезистентным и множественно-резистентным туберкулезом легких были зарегистрированы у 13% про-

Таблица 2

Социальный статус наблюдавшихся больных в отдаленные сроки после вмешательства (в абс./%)

Социальный статус	Группы наблюдения			
	1-я	2-я	3-я	4-я
Работает по специальности	12/57,1	35/43,2	30/50,9	39/52,7
Перешел на легкую работу	0	3/3,7	4/6,8	4/5,4
Пенсионер по возрасту	0	1/1,2	0	0
Инвалид I группы	0	1/1,2	1/1,7	0
Инвалид II группы	6/28,6	22/27,2	15/25,4	19/25,7
Инвалид III группы	2/9,5	8/9,9	8/13,5	8/10,8
Не работает	1/ 4,8	10/12,3	1/1,7	4/5,4
Всего	21/100	81/100	59/100	74/100

оперированных больных, в контрольной группе — у 6,3%.

При изучении социального статуса 235 прооперированных и живых на момент обследования пациентов было установлено, что в отдаленном периоде после операции продолжали работать 127 (54%) человек, в том числе 46,9% после излеченного полирезистентного туберкулеза и 57,7% после туберкулеза с множественной ЛУ (табл. 2). В контрольной группе данный показатель составил 58,1% ($p>0,05$). Инвалидность имели 38,3% опрошенных лиц, причем наиболее часто II группу.

С целью оценки эффективности радикальных оперативных вмешательств нами были изучены отдаленные результаты резекций легких у 205 больных (табл. 3). После радикальных оперативных вмешательств по поводу туберкулеза органов дыхания у них прослеживалась отчетливая тенденция зависимости отдаленных результатов от наличия и выраженности лекарственной резистентности МБТ. Так, наибольшая эффективность хирургического лечения в отдаленные сроки наблюдалась в группе больных с сохраненной лекарственной чувствительностью (88,4%), несколько ниже — у больных с монорезистентностью МБТ (85%). В группах больных с полирезистентностью и множественной ЛУ МБТ клинический эффект был достигнут соответственно у 73,9% и 73,2% оперированных. Реактивация туберкулеза возникла в 30,4% случаев в группах больных полирезистентным туберкулезом и множественной ЛУ, у 10% с монорезистентностью МБТ и у 13,3% из контрольной группы. Летальность в отдаленные сроки после хирургического лечения в группах сравнения наблюдалась в пределах от 3,3 до 12,5% случаев, являясь обратно пропорциональной к показателю эффективности хирургического лечения.

При изучении отдаленных результатов у 59 оперированных больных после коллапсохирургических операций (табл. 4) максимальная эффективность комплексного лечения была отмечена у 57,9% больных 4-й группы с положительным эффектом при частоте реактиваций туберкулеза в 36,8% случаев. Во 2-й группе регрессия заболевания получена у 47,8% больных (реактивация процесса зарегистрирована в 30,4% случаев), в то время как в 3-й группе — у 61,5%, что и определило низкую эффективность их лечения (30,8%). Суммарная отдаленная эффективность торакопластики у больных с полирезистентностью и множественной ЛУ МБТ составила 44,1%. С учетом использования расширенных показаний к применению коллапсохирургических вмешательств при распространенных процессах и неуклонном прогрессе

Таблица 3

Отдаленные результаты резекций легких в группах сравнения

Показатели	Группы наблюдения							
	1-я		2-я		3-я		4-я	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Излечение	14	70	47	68,1	38	67,9	47	78,4
Улучшение	3	15	4	5,8	3	5,4	6	10
Без перемен	0	0	5	7,3	3	5,4	3	5
Ухудшение	1	5	8	11,6	5	8,9	2	3,3
Смерть от туберкулеза	2	10	5	7,2	7	12,5	2	3,3
Итого	20	100	69	100	56	100	60	100

Таблица 4

Отдаленные результаты коллапсохирургических вмешательств в группах сравнения

Показатели	Группы наблюдения							
	1-я		2-я		3-я		4-я	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Излечение	2	50	9	39,1	2	15,4	10	52,7
Улучшение	0	0	2	8,7	2	15,4	1	5,3
Без перемен	0	0	4	17,4	5	38,5	3	15,8
Ухудшение	1	25	2	8,7	1	7,7	2	10,5
Смерть от туберкулеза	1	25	6	26,1	3	23,1	3	15,8
Итого, без строки 3	4	100	23	100	13	100	19	100

Таблица 5

Отдаленные результаты комплексного лечения в группах оперированных и неоперированных больных с полирезистентностью и множественной ЛУ МБТ

Показатели	Всего больных (n=161)	Оперированные (n=124)		Неоперированные (n=37)	
		абс.	%	абс.	%
Клиническое излечение	86	82	66,1**	4	10,8**
Сохранение активности	39	22	17,7*	17	45,9*
Летальность	36	20	16,1*	16	43,2*

*p<0,01, ** p<0,001— различие статистически достоверно.

сировании туберкулезного процесса эти операции могут и должны проводиться и при полирезистентном туберкулезе органов дыхания. Однако при множественной ЛУ МБТ к химиопрепаратам их использование следует ограничивать строгими показаниями, а послеоперационный курс антибактериальной терапии продолжать в условиях фтизиатрического стационара не менее 6 месяцев.

Нами был выполнен сравнительный анализ эффективности комплексного лечения и летальности в отдаленные сроки 124 оперированных в 2000–2004 гг. больных ЛУТ легких и неоперированных с ЛУ МБТ. У больных последней группы в 2000–2004 гг. были показания к хирургическому вмешательству, но по разным причинам (семейные обстоятельства, страх перед операцией, самовольный уход и т.д.) оно не состоялось (табл. 5). Показатель клинического излечения в группе оперированных больных составил 66,1%, тогда как среди неоперированных — лишь 10,8% (p<0,001). Активный туберкулезный процесс сохранялся у 45,9% неоперированных и лишь у 17,7% среди оперированных (p<0,01), а летальность в отдаленные сроки среди первых в 2,7 раза была выше, чем среди вторых (p<0,01). Если показатель двухлетней выживаемости в группе

оперированных составил 83,9%, то среди неоперированных — 56,8%. Для сравнения показателей двухлетней выживаемости в этих группах вычисляли критерий χ^2 Пирсона: он оказался равным 10,07 при R=2 и S=2 соответственно (p<0,01). Эти показатели в группах оперированных и неоперированных больных ЛУ МБТ статистически достоверно различались в пользу первых.

Являясь основной причиной низкой эффективности послеоперационного курса антибактериальной терапии у больных туберкулезом легких, ЛУ МБТ повышает частоту реактиваций туберкулеза и значительно снижает отдаленную эффективность хирургического лечения. При наличии полирезистентности и множественной ЛУ МБТ эффективность использования хирургических методов лечения ниже соответственно на 13,6% и 15,8%, чем среди больных с сохраненной лекарственной чувствительностью МБТ. Резекции легких являются основными методами хирургического лечения больных с ЛУ МБТ и отличаются высокой отдаленной эффективностью. Отказ от оперативных вмешательств при наличии показаний к хирургическому лечению ведёт к резкому ухудшению результатов лечения больных лекарственно-резистентным туберкулезом

легких и повышает более чем в 2,5 раза частоту реактивации туберкулеза и летальных исходов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батыров Ф.А. Лечебно-диагностическая помощь больным туберкулезом с ВИЧ-инфекцией в условиях многопрофильной специализированной больницы: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — М., 2005. — 37 с.
2. Елькин А.В., Репин Ю.М., Левашев Ю.Н. Отдаленные результаты хирургического лечения туберкулеза легких в зависимости от массивности бактериовыделения и лекарственной устойчивости возбудителя // Пробл. туб. и бол. легких. — 2003. — № 5. — С. 28–31.
3. Ерохин В.В. Актуальные проблемы организации борьбы с туберкулезом в России / Актуальные проблемы туберкулеза и болезней легких: материалы научной сессии, посвященной 85-летию ЦНИИТ РАМН. — М., 2006. — С.13–14.
4. Мишин В.Ю. Лекарственно-устойчивый туберкулез легких: учебное пособие для врачей. — М.: МГМСУ, 2005. — 142 с.
5. Перельман М.И. Хирургические методы лечения туберкулеза органов дыхания / Фтизиатрия: национальное руководство / Под ред. М.И. Перельмана. — М.: ГЭОТАРМедиа, 2007. — С. 438–448.
6. Lambregts C.S.B., Veen J. Control of drug-resistant tuberculosis // Tubercle and Lung Dis. — 1995. — Vol. 76. — P. 455–460.

УДК 616.981.48—085.33

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ВЫБОРА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Лидия Алексеевна Кафтырева¹, Светлана Александровна Егорова¹,
Елена Алексеевна Кожухова², Мария Александровна Макарова¹,
Надежда Сергеевна Козлова³, Зоя Николаевна Матвеева¹,
Тамара Ивановна Шестакова⁴, Людмила Юрьевна Петрова⁴, Елена Вячеславовна Кича⁵

¹ Лаборатория кишечных инфекций (зав. — докт. мед. наук. Л. А. Кафтырева) Санкт-Петербургского НИИЭМ, email: pasteur@LK14290.spb.edu, ² кафедра инфекционных болезней (зав. — проф. Т. В. Беляева) Санкт-Петербургского государственного медицинского университета, ³ кафедра микробиологии (зав. — проф. А. Г. Бойцов) Санкт-Петербургской государственной медицинской академии, ⁴ клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина (главврач — проф. А. А. Яковлев), ⁵ ЦГиЭ Роспотребнадзора (главврач — Ю. Н. Коржаев), г. Санкт-Петербург

Реферат

Изучена чувствительность энтеробактерий к β-лактамам и хинолонам. Определены классы продуцируемых β-лактамаз. Рассмотрены видовые особенности формирования резистентности. Показано, что за исключением *S. typhi*, цефалоспорины расширенного спектра и хинолоны проявляют высокую активность в отношении патогенных энтеробактерий, несмотря на единичные находки резистентных штаммов. 95,0% штаммов *S. typhi* резистентны к налидиксовой кислоте.

7. Raviglione M.C. Global situation and future perspectives / IUATLD: 3rd Congress of European Region and 14th National Congress on Lung Diseases: Abstract book. — Moscow, 2004. — P. 74.

8. Sandman L., Schluger N.W. Risk Factors for Rifampinmonoresistant Tuberculosis // Amer. J. Respir. and Critic. Care Med. — 1999. — Vol.159. — P. 468–472.

Поступила 11.11.08.

LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH DRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS

Z.R. Garifullin, Kh.K. Aminev

Summary

In 264 patients with pulmonary tuberculosis studied were the long-term results of surgical treatment depending on the degree of intensity of drug resistance in mycobacterium tuberculosis.

Established was the dependence of the effectiveness of surgical treatment in the remote periods and frequency of postoperative reactivation on the degree of drug resistance in mycobacterium tuberculosis. The refusal of surgical interventions when indications for surgical treatment are present leads to a sharp deterioration in the results of treatment of patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis, increasing the frequency of reactivation of tuberculosis and deaths by more than 2.5 times.

Key words: lungs, tuberculosis, drug resistance, surgical treatment.

Ключевые слова: энтеробактерии, резистентность, антимикробные препараты.

До широкого внедрения в медицинскую практику антимикробных препаратов (АМП) энтеробактерии — возбудители острых кишечных инфекций (ОКИ) — характеризовались высокой природной чувствительностью к препаратам, актив-