

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения
и социального развития Российской Федерации**

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

**к Докладу руководителя учреждения науки, находящегося в ведении
Министерства здравоохранения и социального развития Российской
Федерации, о выполнении целевых показателей эффективности
деятельности учреждения
за IV квартал 2011 года**

Общие сведения по итогам отчетного периода

**В целом по ФГБУ «СПб НИИФ» Минздравсоцразвития России на конец
IV квартала 2011 года:**

- количество штатных единиц составило - **1267**
- количество занятых штатных единиц – **1038,5**
- количество работников (физических лиц) на занятых штатных единицах – **621**
- численность работников, работающих по внутреннему совместительству - **228**
- численность работников, работающих по внешнему совместительству – **84**
- среднесписочная численность работников – **607**
- списочная численность работников - **621**, в том числе, работающие на условиях срочного трудового договора – **1**
- численность работников с высшим профессиональным (медицинским) и средним профессиональным (медицинским) образованием – **210+207**

Средства на оплату труда

- объем лимитов бюджетных обязательств – **159819 тыс. руб.**
- средства от приносящей доход деятельности (оказание платных услуг) – **12841,7 тысяч руб.**
- средства, полученные в рамках обязательного медицинского страхования - **нет**
- средства, поступившие в рамках государственного задания по высокотехнологичной медицинской помощи – **27452,2 тысяч рублей**

Среднемесячная заработная плата работников:

- всего по учреждению - **25628,2 рублей**
- основного персонала (в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России от 13 августа 2008 года № 421 н) – **36835,97 рублей.**

**Основная деятельность Федерального государственного бюджетного
учреждения
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения
и социального развития Российской Федерации**

**Сведения о выполнении утвержденного Минздравсоцразвития России
плана НИР в 2011 году**

План научно-исследовательских работ, утвержденный Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации, включает 5 НИР:

Рег. №01201152479 Эпидемиологический надзор за множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза в Северо-западном федеральном округе РФ (2011-2015гг.);

Рег. № 012011524473 Оптимизация консервативного лечения туберкулеза легких на основе иммуногенетических аспектов патогенеза заболевания (2010-2013 гг.);

Рег.№ 01200800269 Лечебно-диагностические технологии в хирургии туберкулеза легких (2008-2012 гг.);

Рег. №01201152477 Совершенствование диагностики и лечения внелегочного туберкулеза в различных возрастных группах с учетом особенностей туберкулезной инфекции (2011-2015 гг.);

Рег. № 01200800268 Лабораторная оценка местной и общей защитной реакции больного туберкулезом с характеристикой вирулентности возбудителя (2008-2012гг.).

В рамках НИР «**Эпидемиологический надзор за множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза в Северо-западном федеральном округе РФ**» проведенные исследования показали, что в Северо-Западном Федеральном округе (СЗФО), где, как, происходит активное распространение штамма генетического семейства Beijing, имеющего особую предрасположенность к развитию МЛУ, развитие лекарственной устойчивости в отдельных территориях достигает угрожающих цифр. Так, в Республике Карелия за период с 2000 по 2007 годы первичная МЛУ МБТ увеличилась с 2,8% до 24,4%, вторичная – с 11% до 64,1%. В Архангельской области уровень МЛУ за 2000 – 2006 годы вырос с 12,1 до 43,8 на 100 тыс. населения, а в 2008 году составил 34,1. Следует отметить, что лечение больных с МЛУ МБТ особенно сложно, так как 19% из них прерывают лечение вследствие длительных сроков (18-21 мес.) и наличия вредных привычек.

При изучении циркуляции штаммов генотипа Beijing в некоторых территориях Северо-Запада России были выбраны две территории Северо-Западного федерального округа - Калининградская область, где в 2009 году заболеваемость по ф.8 составляла 100,4 на 100 тысяч населения, и близкая

по численности населения Псковская область, где уровень заболеваемости составил 86,7. Проведено генотипирование культур МБТ, полученных для исследования от больных туберкулезом органов дыхания с положительным посевом из числа впервые выявленных и рецидивов за 2006-2008 годы: в первую группу вошли 90 больных из Псковской области, во вторую – 90 больных из Калининградской области. Группы оказались репрезентативны по возрасту и полу и отражали возрастную-половую структуру заболеваемости туберкулезом с бактериовыделением в изучаемых территориях. Генотипирование штаммов микобактерий туберкулеза на принадлежность к филогенетическому семейству Beijing проведено с использованием тест-системы ЗАО «Синтол» Россия «Амплитуб-Beijing». В ходе наблюдения за 180 больными туберкулезом органов дыхания – бактериовыделителями (ТОД МБТ+), проживающими в Псковской (Группа 1) и Калининградской (Группа 2) областях, определено генотипическое сходство микобактерий 173 культур. У 47,4% больных туберкулезом возбудителями заболевания являлись штаммы МБТ генетического семейства Beijing, у остальных больных МБТ принадлежали к другим генотипам. Результаты исследования согласуются с представлениями о широкой циркуляции штаммов генотипа Beijing на территориях Северо-Запада России.

Преобладающей формой был инфильтративный туберкулез легких, при которой одинаково часто наблюдалось выделение МБТ как генетического семейства Beijing – 47 (43,5%), так и с других генотипов МБТ («не Beijing») – 61 (56,5%). Второй по частоте формой был диссеминированный туберкулез, в том числе с МБТ семейства Beijing – 27 (50,9%) и 26 (49,1%). Другие формы туберкулеза легких представлены единичными наблюдениями. Следовательно, при различных клинических формах туберкулеза доли больных, выделявших МБТ семейства Beijing и «не Beijing» не различались.

В последние несколько лет эпидемическая ситуация усугубляется расширением спектра лекарственной устойчивости, которую стали идентифицировать не только к двум основным препаратам, но и к другим основным и резервным противотуберкулезным препаратам. Туберкулез с ШЛУ МБТ развивается в результате неправильного лечения МЛУ туберкулеза. Наиболее эффективной профилактикой ШЛУ МБТ является качественная организация лечения больных туберкулезом, причем не только при наличии МЛУ, но в первую очередь еще при лекарственно чувствительном возбудителе.

Особое внимание следует обращать на детей из окружения больных с ШЛУ МБТ. Назначение стандартной химиопрофилактики детям из очагов ШЛУ бесполезно, а назначение препаратов резервного ряда часто невозможно по медицинским показаниям.

Для ранней диагностики вторичной ШЛУ МБТ все больные, у которых используются IIБ или IV режим терапии (с неуточненной лекарственной чувствительностью или установленной МЛУ МБТ) или индивидуализированные режимы, в процессе лечения должны быть

неоднократно обследованы бактериологическими методами. У таких пациентов наблюдаемое лечение должно быть особенно строго организовано и контролируемо. Перерывы в лечении, отрывы от лечения недопустимы. Это особенно сложно, так как контингент больных МЛУ туберкулезом наиболее сложен в социальном отношении.

Следует отметить, что сведения о распространении МЛУ МБТ разнятся по данным различной статистической отчетности. По данным государственной статистики (форма №33), заболеваемость туберкулезом органов дыхания с МЛУ в СЗФО выросла почти на 30% с 3,4 на 100000 в 2006 году до 4,4 в 2009. Однако, по данным бактериологических лабораторий, она должна быть на уровне: 5,0 в 2006 и 6,1 в 2009. Совпадение количества выявленных в 2009 году больных с первичной МЛУ с точностью до $\pm 5\%$ отмечено только в Архангельской, Новгородской областях и республике Коми. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии надежной системы мониторинга распространения ЛУ из-за многочисленных нерешенных проблем нормативного и методического характера. Такие разночтения могут быть разрешены только путем повсеместного внедрения единой системы мониторинга туберкулеза на основе многоуровневых персонифицированных клинических и лабораторных регистров, позволяющей рассчитывать, верифицировать и анализировать необходимые показатели.

Таким образом, предварительные исследования позволяет выделить основные факторы риска развития лекарственной устойчивости - социальные и неадекватное лечение, и группы - мужчины 30-45 лет неработающие. Высока доля развития МЛУ МБТ у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией. Это, как правило, больные создающие I группу отягощенности туберкулезные очаги.

Научно-практическая и экономическая эффективность результатов НИР

Прогнозирование развития туберкулеза с МЛУ возбудителя позволит изменить противоэпидемическую работу, в том числе, в очагах, что приведет к предотвращению распространения такого туберкулеза и существенно сокращает расходы на лечение последующих поколений больных.

По результатам НИР:

- опубликовано 4 главы в «Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации: Туберкулез в Российской Федерации 2010 г.»:

1. Е. М. Белиловский, С. Е. Борисов, И. М. Сон, О.Б. Нечаева, В.Б. Галкин, Г.С. Баласанянц, И.Д. Данилова, Д. Д. Пашкевич Заболеваемость туберкулезом в Российской Федерации // Туберкулез в Российской Федерации 2010 г. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации.- М., 2010.- Глава 2 С.Е.
2. Борисов, Е.М. Белиловский, И.М. Сон, М.В. Шилова, В.Б. Галкин, О.Б. Нечаева, И.Д. Данилова Смертность больных туберкулезом в Российской Федерации

Федерации // Туберкулез в Российской Федерации 2010 г. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации.- М., 2011.- Глава 3.

3. Яблонский П.К., Мушкин А.Ю., Белиловский Е.М., Галкин В.Б. Внелегочный туберкулез // Туберкулез в Российской Федерации 2010 г. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации.- М., 2011.- Глава 6.

4. М.В. Шульгина, Е.В. Заикин, Е.М. Белиловский, В.Н. Малахов, А. Дису. Внешняя оценка качества выявления МБТ и определения их лекарственной чувствительности в Российской Федерации Туберкулез в Российской Федерации 2010 г. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. – М., 2011. – Глава 12.

- **опубликовано** 12 работ в ведущих рецензируемых журналах, в т.ч. в рейтинговых – 6, зарубежных – 1.

- **сделано 17 докладов**, в том числе на Всероссийской конференции медицинских сестер (СПб, 2011); научно-практической конференции «Модернизация фтизиатрии. Современные технологии оказания противотуберкулезной помощи населению» (Екатеринбург, 19-20 апреля 2011); научно-практической конференции «Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению» (Санкт-Петербург, май 2011 г.); 5-ом международном Российском Конгрессе с международным участием «Человек и проблемы зависимостей: междисциплинарные аспекты» (СПб., 25-27 мая 2011 г.); на IХ съезде фтизиатров России (Москва, июнь 2011 г.); на научно-практической конференции с международным участием «Мониторинг туберкулеза и сопутствующие заболевания» (Иркутск, 30 июня-01 июля 2011 г.); на IХ Школе-семинаре Форумного комитета Закон «Об обращении лекарственных средств: год спустя» (Тель-Авив, 3-8 июля 2011 г.); на Всероссийской научно-практической конференции «Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом» (СПб., 2011, 20-22 октября 2011 г.).

В рамках НИР «**Оптимизация консервативного лечения туберкулеза легких на основе иммуногенетических аспектов патогенеза заболевания**» исследования проводились по следующим направлениям:

- совершенствование комплексной терапии туберкулеза органов дыхания, в том числе с МЛУ МБТ, на основе применения новых препаратов противотуберкулезного (Перхлзона[®]) и гепатопротекторного (ремаксол) действия;

- современные критерии диагностики и прогноза различных форм туберкулеза у детей с применением лучевых и иммуногенетических методов обследования.

По первому направлению проанализирована эффективность терапии 47 больных туберкулезом органов дыхания при включении в комплексную

терапию нового противотуберкулезного препарата Перхлозона® Преобладали женщины 26 (55,3%) в возрасте от 18 до 40 лет. При обращении в поликлинику с жалобами выявлены 37,6% больных, при флюорографическом обследовании 62,4% пациентов. По клиническим формам преобладал инфильтративный туберкулез легких с долевыми и полисегментарными поражениями 40 (85,7 %). Симптомы интоксикации различной степени выраженности установлены у 35 (74,5%) пациентов. Изменение гематологических показателей крови выявлено у 95,3%: ускорение СОЕ от 20 до 45 мм/час у 96,4%, лейкоцитоз - у 37,5%, лимфопения - у 40,6%. Деструктивные формы туберкулеза установлены у всех больных, в том числе у 1/3 - сформированные полости, у остальных - пневмониогенные полости и несформированные деструктивные изменения. Бактериовыделение зарегистрировано у всех больных, в том числе с помощью молекулярно-генетических методов. Выявлена множественная лекарственная устойчивость МБТ у 18 (38,3%) больных. Больные, выделяющие чувствительные МБТ, составили 29 (61,7%). Препарат назначали в суточной дозе 600 мг, 800 мг и 1200 мг (в зависимости от массы тела), при сохраненной лекарственной чувствительности (ЛЧ) МБТ в первом режиме вместо этамбутола, при МЛУ МБТ - в четвертом режиме вместо препаратов фторхинолонового ряда.

Анализ результатов исследования показал, что включение Перхлозона® в комплексную терапию существенно повышает частоту и сроки негативации мокроты. На 1-ом месяце лечения в основной группе с ЛЧ МБТ симптомы интоксикации перестали определяться у 2/3 больных, у всех пациентов достигнуто прекращение бактериовыделения по результатам бактериоскопии (в контроле - у 85%), значительная регрессия инфильтративных изменений в легочной ткани отмечена у 97% (в контроле – у 55 и 80% соответственно). К 3-м месяцам терапии закрытие полостей распада установлено у 61,5% больных основной группы, в контрольной - у 35%. У пациентов с МЛУ МБТ значительная регрессия инфильтративных изменения в легочной ткани зарегистрирована у 60% больных, в контроле - у 35,7% при уменьшении размеров полостных образований. Нежелательные реакции разной тяжести имели место у 10 больных. Диспепсические явления в виде тошноты и рвоты у 5 чел. Фебрильная температура – у 4 больных, кожные аллергические изменения средней степени тяжести регистрировали у 3 пациентов, корригировались назначением препаратов сопровождения и угасали после отмены препарата. У двух больных отмечены серьезные нежелательные реакции в виде токсико-аллергических проявлений на коже и отека Квинке, ликвидация которых потребовало отмены перхлозона и назначения гормонов в высоких дозах. Отрабатывается медикаментозная коррекция нежелательных явлений.

Проводены исследования по изучению эффективности нового препарата **ремаксол** - метионин- и сукцинатсодержащий инфузионный препарат, позиционируемого как субстратный антигипоксанта и гепатопротектор метаболического действия. Пролечено 40 больных с

изменением функционального состояния печени - повышение АлАТ в 1,5 - 2 раза. Ремаксол назначали внутривеннокапельно (№10) без отмены противотуберкулезных препаратов, кроме рифампицин. В условиях применения ремаксала отмечено снижение активности АлАТ к 5 дню лечения с $267,9 \pm 41,2$ до $109 \pm 16,8$, нормализация АлТ зарегистрирована к 10 дню у 90,9% больных.

У 178 больных туберкулезом, находящихся в пенитенциарных учреждениях, проведен анализ лекарственной чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам: сохранение чувствительности МБТ у 37,4% больных, MDR – у 38,8%. Среди впервые выявленных пациентов (n=139) – ВИЧ-позитивные 61,2% (85 больных) и 38,8% (54 пациента) оказались ВИЧ-негативными. ШЛУ МБТ выявлена у 3,6%.

По второму направлению изучено клинико-рентгенологические и иммунологические проявления туберкулеза у детей.

1. При анализе характера источника заражения в семейном очаге инфекции в 64,4% случаев зарегистрирован контакт с родителями; в 11,5% - с родственниками второй линии. Отмечено преобладание близкородственного контакта, за счет родителей, что может быть отнесено к фактору высокого риска в развитии заболевания. Особой группой риска являются дети из семей, где родственники переносят тяжелые формы туберкулеза с бактериовыделением, что приводит к развитию заболевания в 80% случаев, протекает с выраженным интоксикационным синдромом (74,6%) и высоким риском развития генерализованных форм туберкулеза (39,0%). Установлено влияние аллелей гена HLA на развитие и течение туберкулезной инфекции у 150 детей из семейного контакта (11 – протективное, 04 - предрасполагающее).

2. Доказано, что Диаскинтест (ДСТ) обладает высокой информативностью в сравнении с RM2TE в дифференциальной диагностике поствакциной и инфекционной аллергии, что снижает гипердиагностику инфицирования МБТ на 84,4%. Отрицательная реакция на ДСТ исключает наличие инфекционной аллергии у детей раннего возраста с изменением туберкулиновой чувствительности. Сомнительная и положительная реакции на ДСТ диктуют необходимость обследования пациентов в ПТД. Положительная реакция на ДСТ является свидетельством активности туберкулезной инфекции и требует проведения комплекса диагностических мероприятий с обязательным включением компьютерной томографии, что необходимо для своевременной диагностики туберкулеза органов дыхания у детей на ранних фазах развития специфического процесса в оптимальные сроки.

3. Проведен стандартный комплекс фтизиатрического обследования, дополненный углубленной туберкулинодиагностикой, диаскинтестом (ДСТ) и комплексом серологических реакций, МСКТ (n=111) и МСКТ (n=68) в условиях внутривенного введения контрастного вещества (Digital Injection System СТ 9000® ADV). По данным туберкулинодиагностики у большинства детей определялся нормергический характер чувствительности к

туберкулину (64,8% (103)) и в 35,5%(56) - гиперергический. ДСТ (n=70) показал отрицательные результаты в 30,0%(21) случаев, у 19 (27,2%) детей - с нормергической и у 30(42,9%) с гиперергической реакцией на тест. При проведении обзорной рентгенограммы и линейных томограмм средостения увеличение ВГЛУ бронхопьюльмональной группы заподозрено в 76,1% случаев, в три раза реже паратрахеальной (22,6%), парааортальной (26,4%) и в четыре раза бифуркационной в 7,5% групп. По МСКТ изменения в бронхопьюльмональной группе ЛУ диагностированы лишь у 14(12,6%) пациентов, однако при введении контрастного вещества лимфатические узлы в данной группе визуализируются значительно чаще (41,2%(28)), увеличение более 0,5см - в 23,5%(16) случаев. Диагностика других групп при проведении МСКТ и КТ-ангиографии не отличается. По результатам проведенного обследования подозрения на локальную форму туберкулеза сняты у 44,7%, поступивших детей, у 50,9% изменения во внутригрудных лимфатических узлах были подтверждены, 7 (4,7%) пациентам поставлен диагноз - первичный генерализованный туберкулез.

4. Определены показания для проведения МСКТ и МСКТ-ангиографии у детей с подозрением на туберкулез внутригрудных лимфатических узлов. Проведен сравнительный анализ эффективности стандартного рентгенологического комплекса обследования, МСКТ и МСКТ-ангиографии. Показано, что диагностическая эффективность стандартного рентгенологического комплекса обследования составляет 50%, МСКТ - 79%, МСКТ-ангиографии – 96,6%.

5. Изучена эффективность комплексной диагностики туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей с применением современных иммунологических (Диаскинтест® и Квантифероновый тест) и лучевых методов (многосрезовой компьютерной томографии (МСКТ) и многосрезовой компьютерно-томографической ангиографии (МСКТ АГ). Проведение комплексного обследования с включением иммунологических и лучевых методов позволяет в 41,2% случаев снять диагноз локальной формы ТВГЛУ у детей. В 58,8% обоснованно поставить диагноз туберкулеза с определением распространенности, фазы специфического процесса, что позволит правильно подобрать режимы и определить сроки терапии. Проведенное исследование доказывает необходимость применения Диаскинтеста® и лучевых методов (МСКТ и МСКТ ангиография) в обязательном комплексе диагностики ТВГЛУ у детей. Рекомендовать КФ тест как метод выбора определения активности туберкулезной инфекции и инфицирования МБТ (до 4 лет) у детей с отягощенным аллергологическим анамнезом.

6. Проведена оценка эффективности лечения туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у 155 детей, из них 54 - с ТВГЛУ (малая форма); 49 - с манифестными проявлениями ТВГЛУ; 52 – с осложненным течением ТВГЛУ, в том числе первичный генерализованный туберкулез. По результатам исследования установлено, что проведение терапии ТВГЛУ с использованием комбинаций противотуберкулезных препаратов и средств

патогенетической терапии определяется распространенностью и фазой специфического процесса, наличием сопутствующей патологии, сроками обратного развития патологических изменений во внутригрудных лимфатических узлах.

Научно-практическая и экономическая эффективность результатов НИР:

- результаты туберкулинодиагностики в общей лечебной сети не позволяют своевременно направлять детей в противотуберкулезные учреждения, так как не отражают наличие активности туберкулезной инфекции. В сложившейся неблагоприятной эпидемической ситуации, а также низкой информативности туберкулинодиагностики необходимо проведение Диаскинтеста по показаниям в возрасте от 1 до 3-х лет для дифференциальной диагностики поствакциновой и инфекционной аллергии; с 4 лет в качестве скринингового теста для отбора детей под наблюдение фтизиатра, положительный результат которого диктует необходимость проведения лучевого обследования;
- постановка диагноза туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов в современных условиях требует комплексного подхода с оценкой эпидемических, клинических, иммунологических и рентгенологических данных, что позволит выявить истинную активность инфекции и качественно оценить изменения во всех группах внутригрудных лимфатических узлов, предотвратить развитие осложненных и генерализованных форм заболевания. Использование ДСТ, МСКТ и КТ-ангиографии позволяет в 44,7% случаев исключить диагноз ТВГЛУ у детей.
- разработанный дифференцированный подход к проведению комплексной этиопатогенетической терапии позволяет повысить эффективность лечения по основным клинико-рентгенологическим и лабораторным критериям, что ведет к сокращению сроков лечения туберкулеза у 81,5% детей с ограниченными проявлениями и у 41,6% больных с распространенным и осложненным процессом, и уменьшению формирования остаточных изменений у большинства пациентов.
- клиническое исследование новых препаратов Перхлзон[®] и ремаксоло показало достаточно высокую эффективность и перспективность их использования во фтизиатрии.

По результатам НИР:

- издана монография «Социально-значимые инфекции» в 2-х частях: Ч.І. Моноинфекции: Туберкулез, ВИЧ-инфекция и вирусные гепатиты; Ч.ІІ. Микст-инфекция;
- опубликовано 24 статьи в журналах, в том числе в рейтинговых - 10, зарубежных – 1;
- защищена 1 кандидатская диссертация.
- получен патент РФ 2423129 Способ лечения инфильтративного туберкулеза легких, вызванного множественно-лекарственноустойчивыми и высокотоксичными штаммами микобактерий туберкулеза (Гос. рег. 10.07.2011);

- получена приоритетная справка по заявке на изобретение «Способ диагностики туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов бронхопульмональной группы у детей» (от 23.12.2010 г.);
- выдано разрешение Росздравнадзора на применение новой медицинской технологии «Прогнозирование течения туберкулеза легких на основе определения цитотоксических свойств возбудителя» (ФС № 2011/430 от 23.12.2011 г.)
- сделано 20 докладов на научно-практических мероприятиях, в т.ч. на III Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням (Москва, март 2011 г.); на научно-практической конференции молодых ученых «Новые технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулеза взрослых и детей» (Москва, ЦНИИТ РАМН, март 2011 г.); на научно-практической конференции: «Модернизация фтизиатрии. Современные технологии оказания противотуберкулезной помощи населению» (Екатеринбург, 19-20 апрель 2011); научно-практической конференции «Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению» (Санкт-Петербург, май 2011 г.); на V-ом Российском Педиатрическом форуме «Здоровье детей: профилактика социально-значимых заболеваний» (СПб., 12-13 мая 2011 г.); на XIV Всероссийском научном форуме с международным участием «Дни иммунологии в Санкт-Петербурге» (СПб., 23-26 мая 2011 г.); на научно-практической конференции молодых ученых и специалистов СПб МАПО (СПб., 24 мая 2011); на IX съезде фтизиатров России (Москва, июнь 2011 г.); на научно-практической конференции с международным участием «Мониторинг туберкулеза и сопутствующие заболевания» (Иркутск, 30 июня-01 июля 2011 г.); «Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом» (СПб., 20-22 октября 2011 г.).

В рамках НИР «Лечебно-диагностические технологии в хирургии туберкулеза легких» исследования проводились по четырем направлениям:

- дифференциальная диагностика диссеминированных процессов в легких с использованием видеоторакоскопической техники и разработка алгоритма исследования.
- этапное хирургическое лечение распространенного фиброзно-кавернозного туберкулеза легких с использованием инструментальных методов санации;
- эндоскопическое создание устойчивого коллапса пораженного участка легкого с последующим этапом хирургического лечения;
- реанимационно-анестезиологический мониторинг обеспечения безопасности хирургических вмешательств при распространенном фиброзно-кавернозном туберкулезе легких.

По первому направлению проведена оценка информативности современных методов дифференциальной диагностики туберкулеза среди

диссеминированных процессов в легких по результатам обследования 196 больных.

1. Установлено, что среди больных с диссеминированными процессами в легких, направленных фтизиатрами в диагностическое отделение СПб НИИФ, в догоспитальных условиях диагноз не был верифицирован ни у одного больного. Информативность данного этапа, таким образом, составила 0%.

2. На основании комплекса клинических, рентгенологических, лабораторных данных и морфологического исследования, выполненных в институте, диагноз установлен у 99 больных из 196. Информативность этого этапа обследования в целом составила **50,5%**.

3. 49,5% больных потребовался **третий этап** обследования. Диагноз установлен с применением ВТС биопсии легкого с обязательным комплексным исследованием операционного материала, что позволило верифицировать диагноз в **100%** случаев.

4. Составлен порядок исследования больных с применением существующих и новых методов и рекомендации по алгоритму обследования больных на разных этапах оказания специализированной помощи: от поликлиники или ПТД до специализированных хорошо оснащенных центров:

Первый этап обследования обязателен для противотуберкулезных диспансеров, амбулаторно-поликлинических учреждений и общесоматических стационаров. Обследование включает сбор анамнеза, общеклиническое и рентгено-томографическое обследование с анализом рентгенологического архива, компьютерную томографию. Обязательны туберкулиновые пробы, микроскопия и посев мокроты на микобактерии туберкулеза трехкратно. При характерной клинико-рентгенологической картине, неоднократном выявлении МБТ диагноз туберкулеза может быть установлен на первом этапе обследования без применения инвазивных методик.

Второй этап требует госпитализации больных в специализированное учреждение. Помимо исследований, проведенных на первом этапе, исследуются титры противотуберкулезных антител с использованием серологических реакций (РПК, РПГ, ИФА с ППД), выполняется фибробронхоскопия с биопсией слизистой оболочки бронхов и/или чрезбронхиальная биопсия легочной ткани с гистологическим исследованием биоптатов, включая окраску препаратов по Цилю-Нельсену.

Третий этап обследования проводится в специализированном учреждении при невозможности верифицировать диагноз с использованием малоинвазивных методик. На третьем этапе выполняется видеоторакоскопия, биопсия легочной ткани, лимфатических узлов средостения, плевры или, реже, миниторакотомия с видеоподдержкой. Биопсийный материал подвергается комплексному исследованию, включающему гистологическое исследование с окраской по Цилю-Нельсену, микроскопию и посев на МБТ,

ПЦР-диагностику. Выявление кислотоустойчивых микобактерий типичного вида позволяет верифицировать диагноз туберкулеза. При выявлении измененных форм возбудителя положительный ответ подтверждается бактериоскопическим, культуральным, молекулярно-генетическим исследованием (ПЦР) биоптатов. В сомнительных случаях применяются иммуногистохимическое исследование биоптатов на туберкулез.

По второму направлению проведено комплексное обследование и хирургическое лечение больных с различными формами туберкулеза легких.

1. Морфологическое исследование препаратов лимфатических узлов корня лёгкого и средостения подтвердили практически 100% реакцию лимфатической системы лёгкого на туберкулёзное поражение вне зависимости от активности процесса. Специфическое поражение лимфатических узлов в ЛУ при различных формах туберкулеза легких выявлены у 67% оперированных пациентов. Наиболее часто поражались бронхопульмональные и бифуркационные лимфатические узлы (38 и 34% соответственно), реже - параэзофагальные (10%), нижние паратрахеальные и субаортальные (9%), лимфоузлы легочной связки (5%). Специфического поражения верхних медиастинальных и наддиафрагмальных узлов не наблюдалось. Увеличение лимфатических узлов в размерах встречалось в 61% случаев и не определяло специфическое поражение последних. Посевы на МБТ из удаленных лимфатических узлов оказались положительными всего в 12% случаев, спектр лекарственной устойчивости МБТ соответствовал лекарственной устойчивости из мокроты и резецированного легкого.

2. Проведена интегральная оценка степени недостаточности клеточного иммунитета ($CD3 \leq 55\%$, $CD4/CD8 \leq 1,5$, РБТЛ на ФГА $\leq 50\%$, $CD95 > 50\%$ и $IL-2$ ФГА ≤ 10). У 85% больных с недостаточностью клеточного иммунитета выявлено специфическое поражение лимфатических узлов, с дисфункцией иммунитета (гиперфункция гуморального звена при относительно нормальном клеточном ответе) только у 37% пациентов. Достоверно чаще послеоперационные инфекционные осложнения развивались у пациентов со специфическим поражением лимфатического аппарата (85%). В то же время недостаточность клеточного иммунитета на порядок повышала риск таких осложнений (78% против 7% соответственно). Таким образом, специфическое поражение лимфатической системы легких у больных с прогрессирующим течением ФКТ легких, как правило, сопровождается клеточным иммунодефицитом, достоверно повышает риск развития послеоперационных инфекционных осложнений, что необходимо учитывать при планировании хирургического лечения данной категории больных.

3. Выявлены и статистически подтверждены 4 общих фактора риска массивных внутриплевральных кровотечений после пневмонэктомии у больных туберкулезом легких: 1 фактор – наличие хронического вирусного гепатита В, С или смешанной вирусной этиологии; 2 фактор – назначение в предоперационном периоде глюкокортикостероидов; 3 фактор – стойкое

бактериовыделение микобактерий туберкулеза; 4 фактор – пневмонэктомия с правой стороны. Кроме того, выявлены 13 показателей (из 63 анализируемых), которые достоверно увеличивали вероятность развития внутриплевральных кровотечений.

По третьему направлению эндоскопическое обследование проведено 155 больным с различными формами туберкулеза легких на всех этапах хирургического лечения: диагностическая фибробронхоскопия (ФБС) при поступлении, ФБС-контроль во время оперативного вмешательства.

1. Однократные санационные ФБС требовались 69% больных после частичных резекций легкого, что соответствует разработанному алгоритму эндоскопического ведения подобных больных для предупреждения и лечения послеоперационных осложнений, таких как гиповентиляция или ателектаз участка легкого, эндобронхит.

2. Изучена эффективность и безопасность временной окклюзии бронха клапанным бронхоблокатором на различных этапах хирургического лечения туберкулеза органов дыхания. Закрытия полостей распада удалось добиться у 23 (73,9%) больных. Сохранение бактериовыделения 6 из 19 больных (31,5%) связано на наш взгляд с ранним удалением блокатора из бронха в сроки до 20 суток у двух больных; смерть двух пациентов от генерализации туберкулезной инфекции и неадекватные режимы химиотерапии в послеоперационном периоде у двух больных (после выписки из стационара). Сравнительно низкая эффективность бронхоблокатора в ликвидации бронхоплеврального свища (37,5%) связана с необходимостью сочетания КББ с адекватным дренированием остаточной полости (полости эмпиемы).

По четвертому направлению изучено состояние кровообращения и сопряженных функций при анестезиологическом обеспечении и послеоперационной интенсивной терапии больных прогрессирующим туберкулезом, нуждающихся в пневмонэктомиях, с использованием инвазивных технологий (транспульмональной и препульмональной термодилуции). Исследования были направлены на продолжение изучения состояния циркуляторного гомеостаза, а также эффектов перидуральной анестезии при данном виде оперативных вмешательств и эффективности современных гемодилютантов в качестве использования их для кровосберегающих технологий.

Результаты проведенных исследований:

1. У больных прогрессирующим туберкулезом легких, нуждавшихся в ПЭ, при схожих показателях степени вентиляционной недостаточности, не выявлено существенных различий в состоянии ключевых показателей кровообращения и сопряженных функций, даже при наличии крайней степени активности специфического воспаления (по патоморфологическим данным). Формирующиеся в этой фазе повреждения легочной ткани, характерные нарушения насосной функции сердца с преимущественным ухудшением сократительной способности левого желудочка носят стойкий характер.

2. На основании предоперационного исследования с использованием инвазивных технологий у больных прогрессирующим туберкулезом установлено, что индивидуальные колебания значений глобального конечно-диастолического объема сердца, измеряемые методом ТПТ, зависимы от абсолютных значений ЖЕЛ. У больных с преимущественно рестриктивными вентиляционными нарушениями глобальный конечно-диастолический объем сердца уменьшается по мере степени их выраженности. Это необходимо учитывать при его оценке в качестве опорного показателя для формирования периоперационной жидкостной терапии.

3. Более точная оценка функциональной операбельности больных прогрессирующим туберкулезом возможна при дополнительном расчете отношения абсолютных значений ЖЕЛ (VC) к измеренному методом ТПТ содержанию внесосудистой жидкости легких (EVLW). Отношение VC/EVLW менее 4, вероятно, является критичным в оценке переносимости ПЭ. Это та величина показателя, которая была условно рассчитана для больных с ВН 5 степени, и которым, как было установлено ранее (Репин Ю.М., 1984), выполнение ПЭ противопоказано по прогнозируемому летальному исходу.

3. По предварительным данным, использование перидуральной анестезии, как компонента анестезиологического обеспечения в обследуемой группе больных оправдано и целесообразно, поскольку обеспечивает надежный уровень анальгезии как в интра-, так и в послеоперационном периоде. Однако, влияние ее на состояние циркуляторного гомеостаза должно быть уточнено по сравнению с традиционными способами обезбоживания. Эффекты препарата **Тетраспана** (ГЭК), как плазмаэспандера будут сопоставлены с эффектами **Гелофузина** (Модифицированная желатина) и **Волювена** (ГЭК).

Научно-практическая и экономическая эффективность результатов НИР:

- предложен порядок и объем оптимального обследования больных с диссеминированными процессами в легких и ЛАП средостения на всех этапах оказания медицинской помощи, позволяющий сократить сроки верификации диагноза благодаря применению современных высокотехнологичных методов исследования, повысить эффективность лечения больных туберкулезом в результате ранней диагностики заболевания;
- установлена необходимость обследования состояния клеточного иммунитета у больных ФКТ на предоперационном этапе, что позволит сократить риск развития послеоперационных инфекционных осложнений;
- выявлены общие факторы риска массивных внутриплевральных кровотечений после пневмонэктомии у больных туберкулезом легких;
- разработана технология адьювантной КББ в сочетании с экстраплевральной торакопластикой, которая может быть методом выбора лечения фиброзно-кавернозного туберкулеза легких при распространенном деструктивном поражении, когда резекционные вмешательства не показаны, а также у

социально дезадаптированных лиц и при операциях на единственном легком;

- показана перспективность использования перидуральной анестезии, как компонента анестезиологического обеспечения у больных прогрессирующим туберкулезом легких, нуждающихся в пневмонэктомиях, что обеспечивает надежный уровень анальгезии как в интра-, так и в послеоперационном периоде;

- установлены факторы риска функциональной операбельности больных прогрессирующим туберкулезом легких, потенциально влияющие на непосредственные исходы хирургического лечения, но и стандартизировать подходы к их периоперационному ведению;

- показано, что использование современных гемодиллютантов несет прямой экономический эффект по сокращению объема используемых трансфузионных средств.

По результатам НИР:

- **опубликовано** 15 статей в журналах, в том числе в рейтинговых - 9, в зарубежных – 3;

- **получен** патент на изобретение Способ хирургического лечения распространенного фиброзно-кавернозного туберкулеза легких

- **выдано** разрешение Росздравнадзора на применение новой медицинской технологии «Способ хирургического лечения двустороннего фиброзно-кавернозного туберкулеза легких с адьювантной клапанной бронхоблокацией» (ФС №2011/361 от 16 ноября 2011 г.)

- **проведены** семинарские занятия на консультативных базах: ОПТД Псковской обл.; ЛОТБ г. Тихвина; туберкулезные больницы «Дружноселье» и «Зеленый Холм»; РПТД г. Петрозаводска; (ОПТД Архангельской обл.; ОПТД Мурманской обл.; ОПТД г. Калининграда; ОПТД г. В.Новгорода.

- **сделано** 15 докладов на различных научно-практических конференциях, в т.ч. на научно-практической конференции «Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению» (Санкт-Петербург, май 2011); на съезде фтизиатров (Москва, июнь 2011); на научно-практическом обществе анестезиологов – реаниматологов г. Санкт-Петербурга (Санкт-Петербург, 22.06.2011 г.); на Всероссийской научно-практической конференции «Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом» (СПб., 20-22 октября 2011 г).

В рамках НИР «Совершенствование диагностики и лечения внелегочного туберкулеза в различных возрастных группах с учетом особенностей туберкулезной инфекции» исследования проводятся по следующим направлениям:

- совершенствование дифференциальной диагностики и лечения костно-суставного туберкулеза у детей;
- совершенствование хирургического лечения больных костно-суставным туберкулезом на основе новых способов пластики костных дефектов искусственными материалами;

- оптимизация диагностики и хирургического лечения туберкулезного спондилита на фоне микст-инфекции и генерализованного туберкулеза;
- совершенствование кишечной реконструкции мочевыводящих путей при туберкулезном поражении;
- повышение эффективности диагностики туберкулеза глаз с применением новых технологий (клинико-экспериментальное исследование).

Основные результаты проведенных исследований:

По первому направлению

- установлено, что клинические и лучевые проявления шейных спондилитов у детей зависят от уровня поражения и характера осложнений, в т.ч. от варианта нестабильности позвоночника: для поражений субокципитальной и субаксиллярной зоны характерны ограниченные поражения 1 - 2 сегментов, для шейно-грудных спондилитов – распространенные, с грубой кифотической деформацией. Коррекция грубых шейно-грудных кифозов потенциально опасна в отношении послеоперационных неврологических расстройств, что следует учитывать при планировании операции. Для предотвращения осложнений, связанных с движениями шейного отдела позвоночника во время анестезиологических и хирургических манипуляций - интубации, коррекции и др., - а также при тотальной нестабильности шейного отдела следует использовать интраоперационную halo-фиксацию, при этом наложение halo-кольца является безопасной, быстро выполнимой манипуляцией;

- показано, что чрескожная трепан-биопсия костей у детей с подозрением на туберкулезный остит является малоинвазивной процедурой, позволяющей рано верифицировать этиологию деструктивного поражения. Однако, методика имеет достаточно низкую информативность, что обусловлено субъективностью оценки, в значительной мере зависящей от квалификации цитолога. Иммуногистохимическое исследование биопсийного пунктата позволяет поднять уровень информативности ранней (до операционной) верификации диагноза выше 60%;

- показано, что использование небиологических имплантатов на основе сульфата кальция для замещения дефектов при радикально-восстановительных операциях у детей, больных костным туберкулезом, не вызывает побочных биологических реакций, характеризуется сравнительной простотой техники замещения дефекта и быстрой резорбцией материала, не препятствующей репаративному остеогенезу. К преимуществам этих имплантатов можно отнести простоту хранения (комнатная температура) и транспортировки, а также возможность изготовления ex tempore гранул, в состав которых теоретически можно вводить необходимый антибактериальный препарат. Изучение особенностей остеорепаляции при применении разных вариантов сульфата кальция требует изучения более отдаленных наблюдений.

По второму направлению

- установлено, что дистрофические процессы при последствиях туберкулезного коксита определяют высокую анатомо-функциональную ущербность пораженного сустава и утяжеляют выполнение операции. Эффективность комплексного хирургического лечения прогрессирующего туберкулезного коксита с включением эндопротезирования пораженного сустава отличается от результатов радикально-восстановительной аутокостнопластической операции более короткими сроками функциональной реабилитации и лучшей социально-медицинской адаптацией заболевших;

- показано, что по характеру течения раневого процесса, заживлению раны у экспериментальных животных, по восстановлению амплитуды движений в оперированном суставе, по рентгенометрически определяемым процессам костеобразования вокруг зоны трансплантации/имплантации пластика биоситаллом дефектов здоровой кости и при туберкулезном воспалении не отличается от аутокостной;

- по клинико-лучевым данным в эксперименте доказана возможность использования остеозамещающего материала на основе сульфата кальция при пластике костных дефектов после некрэктомии очагов туберкулезного воспаления;

- использование задней инструментальной фиксации в хирургическом лечении воспалительных поражений позвоночника приводит не только к стабилизации пораженных пояснично-двигательных сегментов, но и создает более благоприятные условия для формирования переднего спондилодеза, предупреждает развитие кифотической деформации позвоночника в послеоперационном периоде;

- использование титановых блок-решеток, не подвергающихся резорбции даже в условиях хронического воспаления, имеет существенные преимущества в сравнении со стандартной костной пластикой при замещении протяженного межтелового дефекта, снижая риск повторных хирургических вмешательств. Задняя CD-фиксация, в любой ее комплектации (транспедикулярной, крючковой, гибридной), позволяет исправить кифотическую деформацию позвоночника, сохранить достигнутую коррекцию, обеспечить его жёсткую фиксацию и стабильность в отдаленные сроки. Сочетание данных методик хирургического лечения приводит к стойкому регрессу болевого синдрома и неврологической симптоматики; обеспечивает качественно новый уровень жизни пациентов даже в тех случаях, когда воспалительный процесс не может быть радикально ликвидирован ввиду его обширности или специфики заболевания.

По третьему направлению

- на основе ретроспективного анализа исходов хирургического лечения 506 больных спондилитом, которым проводились операции в Санкт-Петербургском НИИ фтизиопульмонологии в период с 2008 по 2011 г., показано, что осложнения возникли в 6,9% случаев (39 больных). Все осложнения были разделены на 3 группы: 1 группа - ранние общехирургические послеоперационные осложнения (17,7%); послеоперационное кровотечение (2,6%), компрессионная миелоишемия (2,6%), нагноение мягких тканей (12,8%); 2 группа - поздние осложнения (72,4%), связанными с отсутствием признаков сращения трансплантатов или с их лизосом, что явилось основанием для задней инструментальной фиксации; 3 группа - отдаленные рецидивы инфекции в зоне операции (28,2%). Установлено, что своевременное рентгенологическое обследование, неоправданно длительное консервативное лечение в общелечебной сети без консультации больных из групп риска у фтизиатра приводит к образованию распространенных и осложненных форм туберкулезного спондилита. Длительное консервативное лечение у фтизиатра, при наличии деструктивного процесса в телах позвонков не эффективно, а лишь неоправданно оттягивает радикальное хирургическое лечение. Наличие распространенных и осложненных форм заболевания вызывает необходимость многоэтапного хирургического лечения, значительно увеличивая риск послеоперационных осложнений. Наибольшее количество повторных операций (до 49,1% случаев) было обусловлено нарушением опорной функции позвоночника вследствие несостоявшегося корпородеза после проведенной костной пластики. Причиной нестабильности позвоночника могли послужить технические ошибки при выполнении оперативного вмешательства, а также снижение регенерации костной ткани в области пластики. В этих случаях проводилось комбинированное лечение с применением резекции тел позвонков, повторного спондилодеза и задней инструментальной фиксации позвоночника с использованием, как правило, ламинарных металлоконструкций типа CD .

- на основе про- и ретроспективного анализа 35 пациентов, оперированных в СПб НИИФ, показано, что своевременное комплексное лечение пациентов с туберкулезным спондилитом на фоне ВИЧ-инфекции позволяет в 90% случаев добиться хороших результатов. В соответствии с современным протоколом ведения такой категории больных в догоспитальном периоде они должны получать не менее 6 месяцев антиретровирусную терапию в сочетании с адекватной химиотерапией. В ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде осложнений не наблюдалось. Болевой синдром купирован у всех пациентов. Регресс неврологической симптоматики отмечен у 15 пациентов (что составило 82,2% больных с выраженными неврологическими изменениями). Отсутствие у 2-х пациентов положительной неврологической динамики, по-

видимому, объяснялись длительность миелопатии и верифицированными при МРТ миелопатией.

По четвертому направлению

- доказано, что использование для пластики малого мочевого пузыря укороченной до 30-35 см сегментом подвздошной кишки способствует снижению избыточной резорбции содержащихся в моче метаболитов. Наблюдаемое в раннем послеоперационном периоде при укороченном варианте кишки учащение мочеиспусканий постепенно нивелируется, обеспечивая нормализацию их суточного ритма в отдаленном периоде, в то время как при стандартной методике обеспечиваются сопоставимые ближайшие результаты, но в отдаленном периоде чаще развивается хроническая задержка мочи. Проведение илеоцистоластики кишечным трансплантатом длиной 30-35 см в сравнении со стандартной методикой позволяет вдвое снизить долю больных с ХПН, уменьшить частоту компенсированной стадии ХПН почти в 6 раз, а интермиттирующей – в 2 .

- установлено, что после включения в мочевой тракт кишечных фрагментов отмечается контаминация мочи кишечной флорой с увеличением доли микробных ассоциаций, с преобладанием доли микроорганизмов рода *E.coli* и *Enterococcus*. Среди инфекционных осложнений зафиксированы: обострения хронического пиелонефрита (6 случаев) на $8,9 \pm 1,1$ сутки после операции (4-14 сут), нагноение в области дренажа на 7 сутки (1 случай); обострение хронического пиелонефрита на 7 сутки (1 случай). Применение кларитромицина во время и после реконструктивно-пластических операций на органах мочеполовой системы может привести к снижению инфекционных осложнений за счет нивелирования катетер-ассоциированных инфекций (с 35% до 9.1%). Полученные предварительные данные позволяют разработать алгоритм антибиотикопрофилактики инфекционно-воспалительных осложнений операций по замещению мочевого пузыря и мочеточника фрагментами кишечника: включение кларитромицина в комплексную антибиотикотерапию.

По пятому направлению

проводилось клинико-экспериментальное изучение эффективности оптической когерентной томографии (ОКТ) сетчатки в диагностике туберкулеза глаз. В отчетном периоде обследовано 12 больных с подозрением на туберкулезное поражение органа зрения с применением оптической когерентной томографии (ОКТ) сетчатки и фотографирование глазного дна. Офтальмоскопически выявляемые очаговые изменения на глазном дне, находили свое отображение как на компьютерном периметре в виде скотом, так и на ОКТ в виде фокусов различной плотности, располагавшихся в слоях сетчатки и хориоиде. На полученных томограммах (ОКТ) оценивали: толщину слоя сетчатки, прозрачность слоев сетчатки, состояние пигментного эпителия и хориокапилляров. С помощью ОКТ выявлено, что хориоретиниты в активной фазе течения в обеих группах характеризовались утолщением сетчатки в зоне очага и нарушением прозрачности сетчатки (в отличие от неактивных

процессов). Удалось установить, что на томограммах сетчатки у больных туберкулезными хориоретинитами чаще, чем при неспецифических поражениях, отмечаются более грубые изменения: утолщение слоев сетчатки, нарушение ее прозрачности, поражение хориокапиллярного слоя.

В эксперименте проведено заражение 6 животных (12 глаз); у 2 сформированы туберкулезные гранулемы на глазном дне (хориоретинальные очаги), у 4 – бактериальные (стафилококковые) очаги. Туберкулезные гранулемы формировались на 5-7 день от начала заражения, бактериальные – на 2-3 день. Глазное дно у всех экспериментальных животных исследовано с применением общего осмотра, контроля массы тела, офтальмоскопической, а также ОКГ в динамике и фотографирования глазного дна (лечение животных данной серии не проводилось). Все изменения регистрировались на электронном носителе. При предварительном анализе выявлено бурное течение стафилококковых хориоретинитов с ярко выраженным экссудативным компонентом; через 7-9 дней от формирования очага осмотр глазного дна был затруднен из-за большого количества помутнений в стекловидном теле. Специфические туберкулезные хориоретиниты протекали с менее выраженным экссудативным компонентом, туберкулезные очаги располагались практически по всей толще сетчатки и затрагивали хориоидею, имели высокую плотность.

Научно-практическая и экономическая эффективность результатов НИР

- установлены особенности клинических и лучевых проявлений шейных спондилитов у детей в зависимости от уровня поражения и характера осложнений, в т.ч. от варианта нестабильности позвоночника.
- показано, что для предотвращения осложнений, связанных с движениями шейного отдела позвоночника во время анестезиологических и хирургических манипуляций - интубации, коррекции и др.,- а также при тотальной нестабильности шейного отдела следует использовать интраоперационную halo-фиксацию, при этом наложение halo-кольца является безопасной, быстро выполнимой манипуляцией;
- показано, что чрескожная трепан-биопсия костей у детей с подозрением на туберкулезный остит является малоинвазивной процедурой, позволяет сократить сроки верификации этиологии деструктивного поражения. Иммуногистохимическое исследование биопсийного пунктата позволяет поднять уровень информативности ранней (до операционной) верификации диагноза выше 60%;
- показано, что использование небологических имплантатов на основе сульфата кальция для замещения дефектов при радикально-восстановительных операциях у детей, больных костным туберкулезом, не вызывает побочных биологических реакций, характеризуется сравнительной простотой техники замещения дефекта и быстрой резорбцией материала, не препятствующей репаративному остеогенезу;
- установлено, что эффективность комплексного хирургического лечения прогрессирующего туберкулезного коксита с включением эндопротезирования пораженного сустава отличается от результатов

радикально-восстановительной аутокостнопластической операции более короткими сроками функциональной реабилитации и лучшей социально-медицинской адаптацией заболевших;

- показаны особенности регенерации тканей при замещении костного дефекта пластическим материалом Остеосет-Т в условиях экспериментального моделирования костного туберкулеза. Доказана возможность использования остеозамещающего материала на основе сульфата кальция при пластике костных дефектов после некрэктомии очагов туберкулезного воспаления;

- использование задней инструментальной фиксации в хирургическом лечении воспалительных поражений позвоночника приводит не только к стабилизации пораженных пояснично-двигательных сегментов, но и создает более благоприятные условия для формирования переднего спондилодеза, предупреждает развитие кифотической деформации позвоночника в послеоперационном периоде;

- использование титановых блок-решеток, не подвергающихся резорбции даже в условиях хронического воспаления, имеет существенные преимущества в сравнении со стандартной костной пластикой при замещении протяженного межтелового дефекта, снижая риск повторных хирургических вмешательств.

- цистопластика микроцистиса укороченным до 30-35 см кишечным трансплантатом позволяет снизить риск развития гиперхлоремического ацидоза и повысить качество жизни пациентов за счет нормализации уродинамики, почти вдвое уменьшает вероятность формирования интермиттирующей и почти в 6 раз – компенсированной стадии хронической почечной недостаточности в сравнении со стандартной методикой.

- применение кларитромицина во время и после реконструктивно-пластических операций на органах мочеполовой системы может привести к снижению инфекционных осложнений за счет нивелирования катетер-ассоциированных инфекций (с 35% до 9.1%).

По результатам НИР:

- издана монография «Хирургическая коррекция малого мочевого пузыря»
- опубликовано 19 работ в рецензируемых журналах, в том числе в рейтинговых – 18
- защищены 2 диссертации (1 докторская и 1 кандидатская)
- **получено 5 патентов РФ на изобретения**
- **зарегистрированы 2 заявки на патенты** «Способ восстановления движений рук у больных с верхними параличами и парезами» (№2011118827 от 10.05.2011) и «Хирургическая профилактика

гиперхлоремического ацидоза при аугментационной илеоцистопластике» (№ 2011124720 от 16.06.2011);

- **выдано разрешение Росздравнадзора** на применение новой медицинской технологии «Метод диагностики туберкулезных хориоретинитов» (ФС № 20011/397 от 13.12.2011 г.)
- сделано 32 доклада на научно-практических конференциях различного уровня: на научно-практической конференции молодых ученых «Новые технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулеза взрослых и детей» (Москва, ЦНИИТ РАМН, март 2011 г.); на научно-практической конференции: «Модернизация фтизиатрии. Современные технологии оказания противотуберкулезной помощи населению» (Екатеринбург, 19-20 апрель 2011); на научно-практической конференции «Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению» (Санкт-Петербург, май 2011); на Невском радиологическом форуме (Санкт-Петербург, апрель 2011); на X Юбилейной научно-практической конференции «Поленовские чтения» (СПб., 19-22 апреля 2011); на съезде фтизиатров (Москва, июнь 2011); конференции «Илизаровские чтения» (Курган, 2011); на научно-практической конференции с международным участием «Мониторинг туберкулеза и сопутствующие заболевания» (Иркутск, 30 июня-01 июля 2011 г.) на научно-практической конференции «Актуальные вопросы хирургического лечения опухолей позвоночника и спинного мозга» (Санкт-Петербург, 23-24 сентября 2011); на научно-практической конференции «Научно-практическая конференция, посвященная 40-летию отделения детской онкологии НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» (Санкт-Петербург, 19 сентября 2011); на заседании Санкт-Петербургского научно-практического общества офтальмологов (Санкт-Петербург, 13.09. 2011); на Всероссийской научно-практической конференции «Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом» (СПб., 20-22 октября 2011 г.); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию образования кафедры травматологии и ортопедии СЗГМУ им. И.И.Мечникова и памяти профессора А.В.Рака; на XYI Рос. Нац. Конгрессе «Человек и здоровье»;
- участие в учебном курсе AO-Spine of Europe и рабочем совещании правления AO-Spine по региону восточной Европы: г. Варшава, Польша, 8-10 сентября 2011.

В рамках НИР «Лабораторная оценка местной и общей защитной реакции больного туберкулезом с характеристикой вирулентности возбудителя» (2008-2012гг.)

В рамках НИР в 2011 году были проведены иммунологические, биохимические и клинико-морфологические исследования с целью

характеристики общей и местной защитной реакции больных туберкулезом животных и людей, а также характеристики штаммов возбудителя заболевания микробиологическими и молекулярно-генетическими методами.

В экспериментальных условиях проведены исследования по сравнительной оценке гепатопротекторной активности и влияния на репаративную регенерацию печени препаратов реамберина, ремаксолола, рунихола и гептрала. На модели поражения печени крыс противотуберкулезными препаратами максимальный гепатопротекторный эффект был достигнут при использовании ремаксолола, несколько уступал ему реамберин и рунихол менее значительные результаты получены на фоне гептрала. Ремаксолол выгодно отличался четко выраженным эффектом снижения структурных нарушений печени, что проявлялось в восстановлении гистоархитектоники органа, сокращении распространенности углеводной, белковой и жировой дистрофии, активации процессов внутриклеточной регенерации. На модели частичной экстирпации печени показано, что реамберин не оказывал существенного влияния на темп восстановления массы и нормализацию цитологической картины регенерирующей печени. Применение ремаксолола или гептрала способствовало более интенсивному и раннему накоплению массы регенерирующей печени, восстановлению общей архитектоники органа, а также появлению признаков репаративной регенерации. При морфометрическом исследовании установлено, что ремаксолол и гептрал улучшают качество течения компенсаторного процесса, стимулируют внутриклеточные регенераторные реакции, что проявляется в увеличении относительного количества двуядерных гепатоцитов и клеток с содержанием более одного ядрышка. Уровень стимуляции обоими препаратами практически не отличается друг от друга. Следует особо подчеркнуть, что в условиях применения ремаксолола максимально выраженный стимулирующий регенерацию печени эффект достигается раньше - уже на 4 день после операции, при использовании гептрала - на 10-й день. Активация же внутриклеточных регенераторных реакций на 25 день после частичной гепатэктомии у животных, получавших гептрал, обусловлена репаративными процессами, вероятнее всего индуцированными альтеративным эффектом гептрала. Проведенные исследования на модели экспериментального генерализованного лекарственно устойчивого туберкулеза показали способность ремаксолола усиливать эффективность этиотропной терапии. Он проявился в повышении клиренса легких от МБТ, снижении распространенности специфического воспаления в легких и исчезновении альтеративного компонента туберкулезного процесса. Параллельно отмечена активация признаков напряженности местного иммунитета легочной ткани: по изменению клеточного состава гранулем (с преимущественно эпителиоидного на преимущественно лимфоидный) и по более частому обнаружению крупных лимфогистиоцитарных инфильтратов. Назначение ремаксолола также значительно повысило поглотительную и переваривающую

активность фагоцитоза перитонеальных макрофагов, ингибированного в ходе развития экспериментальной туберкулезной инфекции.

Исследования состояния иммунитета у больных прогрессирующим ФКТ показали:

- увеличения деструкции легочной ткани сопровождается нарастанием числа специфических цитотоксических лимфоцитов, NK-, NKT -, CD95-клеток и активированных Т- лимфоцитов при значительном снижении количества Т-хелперов, В-лимфоцитов, CD25-клеток, наряду с угнетением антигенспецифического клеточного ответа и функциональной несостоятельностью Т-хелперов и специфических цитотоксических лимфоцитов;

- увеличение тяжести процесса коррелирует с нарастанием функциональной активности нейтрофилов, ослаблением их переваривающей способности, повышением концентрации средних и низкомолекулярных ЦИК, повышенным синтезом общих и специфических иммуноглобулинов;

- возможность пролиферации лимфоцитов в ответ на специфический антиген;

- достоверные различия в способности продуцировать цитокинов у различных групп больных ФКТ;

- достоверные различия в продукции спонтанного и индуцированного IFN- γ , ФГА ИЛ-2, ИЛ-8 и ИЛ-2, стимулированного туберкулином, в группах больных с обширным распадом легочной ткани и пациентов с ограниченной деструкцией.

Биохимические исследования у больных впервые выявленным нелеченным инфильтративным туберкулезом легких показали вариабельность показателей системного воспалительного ответа, отражающих выраженность защитных и метаболических процессов в организме. Это подтверждается разной эффективностью лечения, оцениваемой по срокам абациллирования и закрытию полостей распада через 3 месяца противотуберкулезной терапии.

На основании проведенных **биохимических исследований** у больных впервые выявленным нелеченным инфильтративным туберкулезом легких установлена вариабельность показателей системного воспалительного ответа (белки общей фазы – БОФ), отражающих выраженность защитных и метаболических процессов в организме, что свидетельствует о различных по тяжести поражения легких в рамках одной клинической формы туберкулеза.

Изучена корреляция эффективности лечения, оцениваемой по срокам абациллирования и закрытию полостей распада к концу третьего месяца противотуберкулезной терапии с уровнем БОФ в сыворотке крови и биологическими характеристиками штамма возбудителя (жизнеспособностью и цитотоксичностью). Исходы лечения к концу третьего месяца были разделены на две группы: «заметное улучшение» - при абациллировании и закрытии полостей распада; и «улучшение» - абациллирование при сохранении полостей распада. Показано, что прогнозирование результатов лечения возможно с высокой точностью по

исходным (до начала лечения) значениям белков острой фазы крови с помощью выведенного решающего правила.

Разработан алгоритм исследований для раннего (до начала лечения) прогноза эффективности лечения к концу третьего месяца лечения. Путем логистического дискриминантного анализа из числа изучавшихся характеристик МБТ и БОФ выделены их совокупности, позволяющие прогнозировать эффект трехмесячной противотуберкулезной терапии в зависимости от выраженности цитотоксических свойств МБТ. Достоверность прогнозирования результатов трехмесячного противотуберкулезного лечения данной категории больных, равная 91% может быть достигнута при анализе трех показателей – уровне в крови ГП, ЦП, альбумина. Точность прогнозирования возрастает до 100% при учете индивидуальной массивности бактериовыделения и жизнеспособности МБТ.

Микробиологические исследования культур, выделенных от больных впервые выявленным нелеченным инфильтративным туберкулезом легких позволили выявить зависимость характера течения туберкулезного процесса в легких от биологических свойств МБТ (жизнеспособность и цитотоксичность).

Проведен клиничко-морфологический анализ материала их легких и лимфоузлах средостения у 70 больных.

Обнаружено, что после операции на легком реинфекция имеет свои клиничко-морфологические особенности в сравнении с реинфекцией у неоперированных больных, прежде всего, в связи с тем, что развивается в новых анатомо-топографических условиях, сложившихся после операции, и на фоне измененной иммунологической реактивности, в чем сказывается одно из бесспорных проявлений патоморфоза туберкулеза.

Наши наблюдения свидетельствуют о том, что источниками реинфекции могут стать образования трех типов: 1) это различные фокусы, относящиеся к первичному туберкулезу и к очагам диссеминации, оставшихся после резекции основного патологического очага – инфильтрата, туберкуломы или казеозной пневмонии, которые никогда не являются единственными *loci morbi*; 2) бронхо-пульмональные лимфатические узлы первичного комплекса и лимфоузлы средостения, инфицированные при распространении первичного туберкулеза; 3) культя бронха при условии, что в ней имеются очаги специфического воспаления с туберкулезными бугорками, как это было показано в ранее проведенных исследованиях лаборатории патоморфологии.

Исследование легких и лимфоузлов, удаленных у 30 больных ФКТ, выделявших МБТ с множественной лекарственной устойчивостью, показало, что степень выраженности альтеративно-экссудативных и продуктивных изменений колебалась от случая к случаю без видимой закономерности. Даже при наличии большого числа МБТ у ряда больных продуктивная реакция в виде фолликулярной гиперплазии лимфоузлов и формирования крупных эпителиоидноклеточных бугорков в легких превалировала над альтеративно экссудативными изменениями.

Распространенные альтеративно-экссудативные изменения в легких обнаруживались на фоне ярко выраженных расстройств кровообращения с повышением проницаемости стенок сосудов, явлениями пери- и панваскулита.

Бактериоскопическое исследование показало, что МБТ располагались в цитоплазме макрофагов, лейкоцитов и клеток бронхиального эпителия как поодиночке, так и в виде мелких и крупных скоплений типа микроколоний. Кроме того, имелось большое число МБТ, располагавшихся внеклеточно. Основным местом размножения МБТ является внутриклеточная среда, а основным условием размножения – некробиотические изменения профессиональных фагоцитов и эпителиальных клеток.

Распространенные альтеративно-экссудативные изменения в легких обнаруживались на фоне ярко выраженных расстройств кровообращения с повышением проницаемости стенок сосудов, явлениями пери- и панваскулита.

Научно-практическая значимость и экономическая эффективность результатов НИР:

- установлены критерии, определяющие тяжесть иммунопатологических проявлений у больных прогрессирующим ФКТ и прогностически значимые при определении тенденций развития специфического процесса и целесообразности проведения иммунокоррекции. Наличие у больного трех и/или более отмеченных параметров свидетельствует о необходимости повторного исследования в динамике наблюдения и при сохранении имеющихся нарушений о целесообразности применении иммуномодулирующих препаратов.
- разработан алгоритм исследований для раннего (до начала лечения) прогноза эффективности лечения к концу третьего месяца лечения на основании определения в крови больного уровня белков острой фазы и таким биологическим характеристикам штаммов возбудителя как жизнеспособность и цитотоксичность.
- дано экспериментальное обоснование перспективности использования ремаксола в комплексной терапии туберкулеза.

По результатам НИР:

- **опубликовано** в рецензируемых российских и зарубежных журналах 25 научных статей, в том числе в рейтинговых – 16.
- **получены 3 патента РФ** на изобретения: «Способ моделирования туберкулезного остита различной степени тяжести путем местного заражения животных культурой» (№ 2421823, гос. Рег.от 20.06.2011 г.) и «Противотуберкулезное средство на основе 4-тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората, способ его получения способ лечения» (№ 2423977 гос.рег.20.07.2011 г.); «Способ диагностики туберкулезного артрита» (№2424520 гос.рег. 20.07.2011 г.).

- **зарегистрирована** одна заявка на патент № 2011129712 от 15.07.2011 «Способ выявления микобактерий туберкулеза генотипа Beijing»;
- **выдано разрешение Росздравнадзора** на применение новой медицинской технологии «Метод ускоренного культурального выявления множественной лекарственной устойчивости МБТ» (ФС №2011/281 от 12.09.2011 г.)
- **сделано 25 докладов** на научно-практических мероприятиях, в том числе на научно-практическом семинаре «Биочипы в лабораторной диагностике туберкулеза: опыт применения и перспективы развития» (Москва, 10-11 февраля 2011); на заседании постоянной комиссии по здравоохранению и экологии Законодательного Собрания Санкт-Петербурга (24 марта 2011 г.); на XVIII Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, апрель 2011); на научно-практической конференции: «Модернизация фтизиатрии. Современные технологии оказания противотуберкулезной помощи населению» (Екатеринбург, 19-20 апрель 2011); на научно-практической конференции «Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению» (Санкт-Петербург, май 2011); Совет экспертов по ревматологии Северо-западного региона (Санкт-Петербург, 02.04.2011 г.) на съезде фтизиатров (Москва, июнь 2011); 45th Nordic Lung Congress (Helsinki, Finland 09.-11.06.2011); на научно-практической конференции с международным участием «Мониторинг туберкулеза и сопутствующие заболевания» (Иркутск, 30 июня-01 июля 2011 г.); на 21 Конгрессе Европейского респираторного общества (Астердам, 24-28 сентября 2011 г.); на Всероссийской научно-практической конференции «Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом» (СПб., 20-22 октября 2011 г).

Сведения о выполненных НИР в рамках Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007-2011 годы)»

В рамках подпрограммы «Туберкулез» федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007-2011 годы)» выполнены 4 НИР

- Рег.№ 01201178945 Обоснование и разработка новых режимов химиотерапии больных туберкулезом легких в Российской Федерации в условиях патоморфоза туберкулеза и широкого распространения множественной лекарственной устойчивости микобактерии туберкулёза (Государственный контракт К-32-НИР/114-11 от «31» октября 2011 г.)
- Рег.№ 01201178946 Разработка современных подходов к реабилитации больных туберкулезным спондилитом с использованием методов

электронейростимуляции (Государственный контракт К-32-НИР/114-12 от «31» октября 2011 г.)

- Рег.№ 01200178944 Научное обоснование программы разработки наиболее перспективных кандидатных вакцин для специфической профилактики туберкулеза на основе живых генно-инженерных конструкций (Государственный контракт К-32-НИР/114-13 от «31» октября 2011 г.)
- Рег.№ 01201178943 Разработка предложений по совершенствованию системы лабораторной диагностики туберкулеза в Российской Федерации и ее организационно-методическому сопровождению (Государственный контракт К-32-НИР/114-15 от «31» октября 2011 г.)

В рамках НИР Обоснование и разработка новых режимов химиотерапии больных туберкулезом легких в Российской Федерации в условиях патоморфоза туберкулеза и широкого распространения множественной лекарственной устойчивости микобактерии туберкулёза в соответствии с техническим заданием представлено научное обоснование и предложения по разработке новых режимов химиотерапии туберкулеза легких в Российской Федерации в условиях патоморфоза туберкулеза и широкого распространения множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза.

В научном отчете представлены результаты исследования в 7 регионах России и получены новые представления об эффективности ранее рекомендованных режимов химиотерапии. Лечение впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания по 1 режиму химиотерапии с последующей коррекцией по индивидуальным результатам ТЛЧ в хорошо организованных программах по борьбе с туберкулезом высоко эффективно. Подходы к химиотерапии рецидивов туберкулеза нуждаются в пересмотре в связи с тем, что эффективность лечения рецидивов значительно варьирует в зависимости от спектра лекарственной устойчивости микобактерий, а случаи с полирезистентностью и множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, имеющие очень низкую эффективность лечения, встречаются в 50% от всех зарегистрированных случаев рецидивов. Применение молекулярно-генетических методов определения лекарственной устойчивости, позволяющих в первые дни после выявления заболевания назначить адекватную химиотерапию в соответствии со спектром лекарственной устойчивости возбудителя, является целесообразным как минимум для больных с рецидивами заболевания. Начальный 2Б режим химиотерапии впервые выявленных больных туберкулезом снижает эффективность лечения и не должен им назначаться. Назначение в первые дни после выявления заболевания адекватного режима химиотерапии в соответствии со спектром лекарственной устойчивости возбудителя по результатам молекулярно-генетических методов определения лекарственной устойчивости микобактерий является наиболее целесообразным.

В проекте методических рекомендаций по современным режимам химиотерапии больных туберкулезом легких показано повышение эффективности химиотерапии больных лекарственно-устойчивым туберкулезом, основанной на определении лекарственной чувствительности микобактерий на биочипах, по сравнению со стандартной терапией в начальной ее фазе с коррекцией по данным традиционного микробиологического метода.

Проект инструкции по химиотерапии больных туберкулезом содержит проект изменений «Инструкции по химиотерапии больных туберкулезом» - приложения № 6 к Приказу МЗ РФ № 109 от 21 марта 2003 года «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации»;

Представлен **проект протокола исследования** эффективности лечения больных туберкулезом легких по стандартным режимам химиотерапии в Российской Федерации.

В рамках НИР **«Разработка современных подходов к реабилитации больных туберкулезным спондилитом с использованием методов электронейростимуляции»** в соответствии с техническим заданием разработаны современные методы реабилитации больных туберкулезным спондилитом с использованием электронейростимуляции.

В научном отчете на основании изучения результатов лечения 121 пациента (91 взрослого и 30 детей, 41 женщины (девочки) и 80 мужчин (мальчиков) представлены разработанные и применяемые в СПбНИИФ методы электронейрофизиологического лечения неврологических осложнений туберкулезного спондилита, эффективность которых определена с учетом возрастных различий, разной степени активности, характера сопутствующего лечения; длительности курсов и вариантов нейростимуляционного лечения, проведен анализ их эффективности с учетом современных экономических позиций. Описаны особенности лучевых (МРТ) изображений спинного мозга и его изменений. Определены порядок применения и схемы нейрофизиологического лечения, перспективы расширения зон его использования. К научному отчету прилагается отчет о патентных исследованиях, проведенный по электронным базам данных Российской Федерации, США, Германии и объединенной базе европейских стран, представляющий современный уровень исследований по данной проблеме.

В аналитическом обзоре на основе 116 отечественных и зарубежных публикаций систематизированы современные теоретические представления о патофизиологических механизмах нарушения функции спинного мозга в условиях компрессии и ишемии, обоснованы направления и пути нейропротекции и нейрорегуляции, изучены пути экспериментального и

практического использования нейростимуляции спинного мозга в лечебных целях, в том числе - при неврологических осложнениях туберкулезного спондилита. Изученные публикации систематизированы с учетом степени их доказательности

Для применения в практическом здравоохранении (фтизиатрии, неврологии, реабилитологии) разработан проект методических рекомендаций, направленный на повышение эффективности лечения послеоперационного лечения неврологических осложнений туберкулезного спондилита и его последствий путем использования этапной схемы оценки неврологических нарушений туберкулезного спондилита с применением современных инструментов и методов визуализации (шкала Frankel, стандарт ASIA, нейрофизиологические тесты, МРТ), дифференцирования методов электростимуляции спинного мозга по уровню и методикам. С использованием современных статистических методов доказана высокая эффективность этапного нейростимуляционного лечения, позволяющая получить положительную динамику в неврологическом статусе пациентов более, чем в 70% случаев, в том числе – у пациентов с клинически исходно наиболее тяжелыми нарушениями (полные парезы).

В рамках НИР «**Научное обоснование программы разработки наиболее перспективных кандидатных вакцин для специфической профилактики туберкулеза на основе живых генно-инженерных конструкций**» в соответствии с техническим заданием представлено научное обоснование и предложения по разработке наиболее перспективных кандидатных вакцин для специфической профилактики туберкулеза на основе живых генно-инженерных конструкций

В научном отчете обобщены результаты изучения эффективности новых кандидатных противотуберкулезных вакцин, созданных на основе: 1) модификации по гену NS рекомбинантных аттенуированных штаммов вируса гриппа А, экспрессирующих микобактериальный антиген ESAT-6, 2) мутантных штаммов *M. tuberculosis*, дефектных по 4 из 5 *rpf*-подобных генов. Разработана оптимальная комбинация и схема введения подтипов рекомбинантных гриппозных векторов, которая включает в себя двукратную последовательную интраназальную иммунизацию H1N1 и H3N2 подтипами FLU/ESAT-6. Установлено, что наиболее перспективные вакцинные кандидаты FLU/ESAT-6 и два четырехкратных КО мутанта Δ ACBD и Δ ACD увеличивают число Т-клеток, продуцирующих ИФН- γ в селезенке, и обеспечивают протективный эффект, превышающий по ряду показателей действие вакцины БЦЖ, при заражении животных вирулентными штаммами *M. tuberculosis*. Таким образом, полученные данные позволяют предложить в качестве новых кандидатных противотуберкулезных вакцин FLU/ESAT-6 и мутанты с делецией генов *rpf*. 4-кратных мутанта

Аналитический обзор состоит из введения, 4 разделов, содержащих оценку уровня научных исследований с экстраполяцией на будущее в области разработки противотуберкулезных вакцин, полученных как в России, так и за рубежом, а также заключения. Представлен анализ данных

литературы о недостатках вакцины БЦЖ и путях их преодоления, современные подходы к разработке новых противотуберкулезных вакцин, новые стратегии вакцинации. Обоснована целесообразность создания живых генно-инженерных вакцин на основе аттенуированных штаммов *M. tuberculosis*, а также векторной вакцины на основе рекомбинантных штаммов вируса гриппа, экспрессирующих протективные микобактериальные антигены.

Проект программы содержит мероприятия по разработке наиболее перспективных кандидатных вакцин для специфической профилактики туберкулеза на основе живых генно-инженерных конструкций. Предложена концепция принципиально нового подхода к профилактике туберкулеза, которая включает обоснование стратегии последовательной гетерологичной «прайм-буст» вакцинации с использованием двух предлагаемых вакцинных кандидатов. На первом этапе предлагается вакцинация живыми аттенуированными штаммами *M. tuberculosis* («прайм-вакцина»), на втором - рекомбинантными штаммами вируса гриппа, экспрессирующими микобактериальные антигены (векторная вакцина для проведения «бустерных» вакцинаций). Планируются доклинические исследования отдельных кандидатов, схемы их совместного использования, а также первая фаза клинических испытаний вакцины на основе рекомбинантного гриппозного вектора на здоровых добровольцах.

В рамках НИР «Разработка предложений по совершенствованию системы лабораторной диагностики туберкулеза в Российской Федерации и ее организационно-методическому сопровождению»

- разработаны анкеты для оценки эффективности этиологической (микробиологической и молекулярно-генетической) диагностики туберкулеза в учреждениях противотуберкулезной службы Российской Федерации

- проведено анкетирование 12 регионов и четырех институтов с использованием анкет, разработанных в рамках НИР.

При анкетировании были собраны данные о количестве сотрудников (занимающих должности врачей и биологов, а также специалистов со средним образованием), спектре используемых методов и исследований, количестве исследований и их эффективности за 2010 год. Для четырех регионов были собраны данные не только региональных лабораторий, но и районных и межрайонных бактериологических лабораторий. Кроме того, проведен анализ Российских нормативных документов и международных рекомендаций, а также опубликованных отечественных и зарубежных исследований.

Результаты НИР представлены в виде Аналитического обзора, Научного отчета, включающего отчет о патентных исследованиях по теме НИР и методические рекомендации.

Аналитический обзор включает в себя анализ данных 88 отечественных и зарубежных источников. Он подробно освещает Российские и международные подходы к этиологической диагностике туберкулеза, в том

числе к ее организации. В обзоре также представлены данные о методах этиологической диагностики туберкулеза, вошедших в практику в последние годы.

В научном отчете представлены данные исследований клинико-диагностической значимости использования различных существующих методов выявления, идентификации, фено и генотипической характеристики возбудителя туберкулеза (на примере 16 пилотных лабораторий федерального и регионального уровня); а также анализа информативности использования комплекса традиционных микробиологических методов исследования (бактериоскопия, посев на плотные питательные среды), комплекса автоматизированных и молекулярно-генетических методов исследования клинического материала при диагностике и контроле эффективности терапии (на материале 11 региональных лабораторных подразделений за 2010 г.);

Кроме того, в отчете определены место и роль современных автоматизированных и молекулярно-генетических методов этиологической диагностики на различных уровнях и этапах лабораторного исследования, диспансерного наблюдения и лечения, а также разработаны предложения по использованию современных технологий на различных уровнях и этапах оказания фтизиатрической помощи и алгоритм исследования клинического материала в рамках современных подходов к лабораторной диагностике туберкулеза для лабораторных подразделений различного уровня в целях стандартизации.

Методические рекомендации «Исследование клинического материала в рамках современных подходов к лабораторной диагностике туберкулеза для лабораторных подразделений различного уровня в целях стандартизации (объем и кратность) и унификации методов обследования пациентов» разработаны по результатам исследования. Методические рекомендации предназначены для лабораторных подразделений различного уровня и направлены на стандартизацию (спектр исследований, их объем и кратность) и унификации методов обследования пациентов с подозрением на ТБ или больных ТБ.

**Сведения о выполнении НИР в рамках Проекта: 11-04-91172-ГФЕН_а
«Взаимодействие и взаимная адаптация популяций человека и *M. tuberculosis* на генетическом уровне» (Коды классификатора: 04-352)**

Цель исследования: Оценка взаимодействия аллельных вариантов генов человека, определяющих экспрессию макрофагами рецепторов, участвующих в распознавании возбудителя туберкулеза и формировании иммунного ответа на инфекцию; оценка ассоциации этих аллелей с развитием туберкулеза при инфицировании определенными генетическими вариантами *Mycobacterium tuberculosis* в этнически различных популяциях русских (славян) и китайцев (ханьцев).

В рамках проекта обследованы больные с верифицированным диагнозом туберкулеза, находящиеся на стационарном лечении в клиниках

ФГУ СПб НИИФ Минздравсоцразвития (n=273) и контрольная группа здоровых, не имеющих в анамнезе туберкулеза (n=275), этнических русских (согласно самоидентификации).

Осуществлен сбор общих данных (пол, возраст) для здоровых и клинических данных для больных туберкулезом (диагноз, пол, возраст).

Выделена ДНК из образцов крови всех включенных в исследование больных туберкулезом и здоровых жителей Санкт-Петербурга. Проведена экстракция ДНК из 149 штаммов *M. tuberculosis*, выделенных больных туберкулезом, находящихся на стационарном лечении в клиниках ФГБУ СПб НИИФ Минздравсоцразвития России.

Определены фенотипические профили лекарственной устойчивости штаммов. Определены мутации лекарственной устойчивости в генах *rpoB* (устойчивость к рифампицину), *katG* и *inhA* (устойчивость к изониазиду) российских штаммов *M. tuberculosis* методами ПЦР-ПДРФ и обратной гибридизации (с использованием микрочипов и макроэrrayс).

Дополнительно (с опережением т.к. было запланировано на второй год) сверх объявленного на 2011 г. проведен анализ ДНК, выделенной из крови 87 больных туберкулезом и 47 здоровых контролей.

Проведено первичное скрининговое генотипирование штаммов *M. tuberculosis* для выявления клинически и эпидемиологически значимого генотипа Beijing.

Проведен анализ полиморфизма IFNG +874 А/Т ДНК, выделенной из крови 87 больных туберкулезом и 47 здоровых контролей.

Основные результаты, полученные за отчетный период:

Первичное генотипирование (методом ПЦР) определило принадлежность 97 (65%) из 149 штаммов *M. tuberculosis* к клинически и эпидемиологически значимому в России генотипу Beijing. Сполиготипирование с последующим сравнением цифровых профилей с международной базой данных SpolDB4 выявило распределение 149 штаммов по генетическим семействам: Beijing – 97; LAM – 17; T – 12; Haarlem – 7; Ural – 4; X – 4; Manu2 – 1; не определено – 7.

Выявлено следующее распределение генотипов и аллелей у жителей Санкт-Петербурга: среди больных АА (47,1%), АТ (44,8%), ТТ (8,1%), аллель А (69,5%), аллель Т (30,5%); среди здоровых АА (51,1%), АТ (34,0%), ТТ (14,9%), аллель А (68,1%), аллель Т (31,9%). Не выявлены различия между двумя группами в распределении генотипов (3×2 хи-квадрат=2,33, $P=0,3$) и аллелей (2×2 хи-квадрат=0,06; $P=0,8$). Частоты генотипов соответствовали равновесию по Харди-Вайнбергу в обеих группах: у больных ТБ ($P_HWE=0,58$, хи-квадрат=0,29) и здоровых ($P_HWE=0,13$, хи-квадрат=2,2).

Степень новизны полученных результатов:

Собрана обширная коллекция ДНК больных туберкулезом и здоровых контролей. Впервые получены предварительные данные по полиморфизму IFNG +874 А/Т в славянской популяции Санкт-Петербурга. Основной объем исследований по генотипированию запланирован на второй год проекта.

Приоритетное направление развития науки, технологий и техники РФ, в котором могут быть использованы результаты данного проекта:

4 – науки о жизни

4- биомедицинские и ветеринарные технологии

4 – медицинские технологии, прежде всего, диагностическое оборудование а также лекарственные средства.

Сведения по выполнению плана подготовки и защиты диссертационных работ

В четвертом квартале 2011 году выполнялось 15 диссертационных исследований, в том числе 2 - в объеме докторских; 13 – в объеме кандидатских диссертаций. Все кандидатские диссертации выполняются аспирантами в рамках очной формы обучения (лицензия на право ведения образовательной деятельности №0561 от 31.01.2011 г., срок действия – по 23.09.2016 г.).

В **IV квартале 2011 г.** в соответствии с планом подготовки диссертационных работ завершены и защищены 1 докторская и 2 кандидатские диссертации:

В докторской диссертации Савина Игоря Борисовича «Радионуклидная диагностика морфо-функциональных нарушений при легочном и внелегочном туберкулезе» (специальности 14.01.16 – «фтизиатрия» и 14.01.13 «лучевая диагностика, лучевая терапия») научная новизна исследования определяется неизвестными ранее данными о морфофункциональных нарушениях в тканях и органах при туберкулезе легких, мочевыделительной и костно-суставной систем, имеющими большое теоретическое и практическое значение для обоснования тактики хирургического лечения. Доказано, что радионуклидная диагностика является высокоинформативным методом, позволяющим осуществить дифференцированный анализ функционального состояния у больных туберкулезом легких, состояния почек и верхних мочевыводящих путей у больных нефротуберкулезом. С помощью радионуклидов дана объективная оценка динамики репаративных процессов после оперативного лечения туберкулезных и неспецифических артритов как одного из факторов, характеризующих эффективность лечения. Значение полученных результатов для теории и практики заключается в дополнительных возможностях оценки морфофункциональных нарушений, превышающих возможности стандартных методов и дающих дополнительные данные для определения тактики лечения. В диссертации решена научная проблема диагностики и обоснования тактики лечения при различных клинических формах легочного и внелегочного туберкулеза, позволяющая существенно улучшить результаты лечения, что имеет важное социально-экономическое значение (защита 11.10.2011 г.).

В кандидатской диссертации Корневой Натальи Вячеславовны «Возможности оптимизации диагностики туберкулеза органов дыхания у детей (на примере Северо-Западного региона Российской Федерации)» (специальность

14.01.16 «фтизиатрия») на основании анализа эпидемиологических показателей в территориях Северо-Запада РФ и ретроспективной оценки документации детей, наблюдаемых в противотуберкулезных диспансерах, соискателем показана низкая эффективность диагностики туберкулеза у детей, что искажает истинную картину структуры клинических форм, а также показатель заболеваемости туберкулезом органов дыхания у детей. Доказана значимость Диаскинтеста в дифференциальной диагностике поствакциной и инфекционной аллергии у детей, его высокая информативность и специфичность в диагностике туберкулеза органов дыхания. Разработанный алгоритм повышает эффективность и качество диагностики туберкулеза у детей. Впервые установлена обратная корреляционная зависимость между показателем заболеваемости туберкулезом детей и удельным весом его осложненных форм. Доказана высокая информативность результатов использования Диаскинтеста в дифференциальной диагностике инфекционной и поствакциной аллергии у детей. Предложенный автором диагностический алгоритм улучшает качество диагностики туберкулеза органов дыхания у детей. Значение результатов для теории и практики определяется научно обоснованным анализом результатов, который достоверно оценивает эпидемическую ситуацию в территориях Северо-запада. Сравнительный анализ диагностической эффективности Диаскинтеста и реакции Манту 2ТЕ позволил сформулировать ряд важных рекомендаций для внедрения Диаскинтеста в практическое здравоохранение с целью оптимизации диагностики туберкулеза у детей, как на Северо-западе РФ, так и в других регионах. Высокая информативность Диаскинтеста позволяет рекомендовать его использование в составе обязательного комплекса обследования в противотуберкулезном диспансере. В диссертации решена задача повышения качества диагностики туберкулеза органов дыхания у детей, имеющей существенное значение для фтизиатрии (защита 29.11.2011 г.).

В кандидатской диссертации Чотчаева Радмира Махтиевича «Результаты илеопластики микроцистиса в зависимости от длины кишечного трансплантата» по специальностям 14.01.17 «хирургия» и 14.01.23 «урология». Доказано, что использование для пластики малого мочевого пузыря укороченной до 30-35 см сегментом подвздошной кишки способствует снижению избыточной резорбции содержащихся в моче метаболитов. Наблюдаемое в раннем послеоперационном периоде при укороченном варианте кишки учащение мочеиспусканий постепенно нивелируется, обеспечивая нормализацию их суточного ритма в отдаленном периоде, в то время как при стандартной методике обеспечиваются сопоставимые ближайшие результаты, но в отдаленном периоде чаще развивается хроническая задержка мочи. Значение результатов для теории и практики заключается в теоретическом обосновании преимуществ цистопластики микроцистиса укороченным до 30-35 см кишечным трансплантатом позволяет снизить риск развития гиперхлоремического ацидоза и повысить качество жизни пациентов за счет нормализации уродинамики, почти вдвое уменьшает вероятность формирования интермиттирующей и почти в 6 раз – компенсированной стадии хронической почечной недостаточности в сравнении со стандартной методикой. В диссертации решена задача снижения

риска развития неблагоприятных исходов заместительной цистопластики рубцово сморщенного мочевого пузыря различного генеза, имеющей существенное значение для хирургии и урологии. (защита 20.12.2011 г.)

Защиты диссертаций проводятся в диссертационном совете Д 208.092.01, который работает на основании приказа Федеральной службы по надзору в сфере образования от 06.04.20.07 №798-743/59. Совету разрешено принимать к защите диссертации по специальностям 14.01.16 «Фтизиатрия» и 14.01.17 «Хирургия» (медицинские науки). В 2011 году проведено 11 заседаний совета, в т.ч. 5 по приему диссертаций к защите, 3 – по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора наук и по 3 – по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Рассмотренные докторские диссертации поступили из:

- Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»
- 1 докторская по специальности 14.01.16 «фтизиатрия»
- Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Петрозаводский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации
- 1 докторская по специальности 14.01.16 «фтизиатрия»
- Федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации
- 1 докторская по специальностям 14.01.16 «фтизиатрия» и 14.01.13 «лучевая диагностика, лучевая терапия»

Рассмотренные кандидатские диссертации поступили из:

- Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северный государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»
- 1 кандидатская диссертация по специальности 14.01.16 «фтизиатрия»
- Федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации
- 1 кандидатская диссертация по специальности 14.01.16 «фтизиатрия»
- 1 кандидатская диссертация по специальности 14.01.17 «хирургия» и 14.01.23 «урология»

На основании положительного заключения ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации, по результатам защит

диссертаций, проведенных в ноябре-декабре 2010 года и январе-марте 2012 года, выданы 4 диплома кандидата наук и 1 – доктора наук.

Таким образом, в соответствии с планом в отчетном периоде подготовлены и защищены 3 диссертационные работы (1 докторская и 2 кандидатские). Плана подготовки и защиты диссертационных работ учреждения выполнен полностью (100 процентов).

Сведения о публикациях в рецензируемых российских и зарубежных журналах

Результаты НИР в 2011 году представлены в 95 работах, опубликованных в ведущих рецензируемых российских и зарубежных журналах (перечень прилагается). **Доля публикаций в рецензируемых журналах в расчете на одного исследователя составила 0,9** (норматив 0,3 публикации в год).

Доля объектов интеллектуальной собственности, подлежащих правовой охране

В отчетном периоде поддерживалось 15 патентов РФ на изобретения (перечень прилагается). **Доля объектов интеллектуальной собственности, подлежащих правовой охране в расчете на одного исследователя составила 0,14** (норматив – 0,03).

Сведения об участии в организации и проведении научно-практических мероприятий

В отчетном периоде организованы и проведены 2 научно-практические конференции

Научно-практическая конференция «Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению» (11-12 мая 2011 года).

В работе конференции принимали участие представители научно-практических учреждений 8 Федеральных округов Российской Федерации. Всего 426 человек.

В рамках конференции проведена научная сессия «Итоги завершенных НИР в 2010 году»; симпозиум «Инновационные технологии во фтизиатрии и пульмонологии»; симпозиум «Социально значимые инфекции», симпозиум Перспективные направления во фтизиатрии», симпозиум «Туберкулез и смежные инфекции», круглый стол «Современный противотуберкулезный диспансер». На заседаниях заслушано свыше 70 докладов ведущих российских специалистов по легочному и внелегочному туберкулезу, заведующих кафедрами фтизиатрии высших учебных заведений. Конференция завершилась рабочим заседанием руководителей

противотуберкулезных учреждений и главных специалистов-фтизиатров Северо-Западного Федерального округа РФ под председательством главного специалиста по торакальной хирургии и фтизиатрии Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, директора ФГУ «СПб НИИФ» Минздравсоцразвития России, профессора П.К. Яблонского. Изданы научные труды конференции.

Всероссийская научно-практическая конференция «Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом (20-22 октября 2011 года)

Учредители:

- Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
- Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга
- Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России
- Санкт-Петербургский государственный университет

В работе конференции принимали участие представители научно-практических учреждений 8 Федеральных округов Российской Федерации. Всего 1200 человек. **В рамках конференции проведены:**

Школы по актуальным проблемам фтизиатрической помощи. Всего проведено 9 Школ:

1. Управление качеством помощи и инфекционный контроль во фтизиатрии
2. Современные технологии в этиологической диагностике туберкулеза
3. Выявление, профилактика и диагностика туберкулеза у детей
4. Дифференциальная диагностика туберкулеза и пневмоний в общей лечебной сети
5. Основы компьютерной томографии во фтизиопульмонологии
6. Методология проведения научных исследований и анализа данных в биомедицине
7. Туберкулез ВГЛУ у взрослых, саркоидоз
8. Диагностика и лечение больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией
9. Коллапсотерапевтические и хирургические методы лечения туберкулеза

Круглый стол «Значение КТ в оценке первичного туберкулеза у детей и подростков» Решение: внедрить в практическое здравоохранение с целью ранней диагностики туберкулеза у детей проведение компьютерной томографии органов грудной полости вместо линейных томограмм всем детям с положительным результатам Диаскинтеста и из очагов

туберкулезной инфекции, при поражении ВГТЛУ бронхопульмональной группы – МСКТ с контрастированием.

Пленарное заседание №1 «Перспективы модернизации фтизиатрической помощи в РФ» Заслушано 12 докладов.

Пленарное заседание №2 «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулёза у детей» Заслушано 9 докладов. По результатам обсуждения **рекомендовано**: внести изменения в «Национальный календарь профилактических прививок» – отменить ревакцинацию детей и подростков против туберкулеза; внести изменения в приказ Минздрава РФ от 21.03.2003 №109 (приложение №4): «О скрининговом использовании Диаскинтеста в условиях общей лечебной сети для детей школьного возраста и подростков». В рамках «Программы модернизации здравоохранения в РФ» рассмотреть вопрос об открытии на базе детско-подросткового отдела НИИ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И.М.Сеченова специализированного Федерального центра по оказанию организационной и медицинской помощи (лечебной, консультативной, диагностической) с клиническим стационарным отделением для детей, больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом на функциональной основе. Внести дополнения в Порядок оказания противотуберкулезной помощи больным туберкулезом в разделе санаторно-оздоровительные учреждения для детей и подростков.

Секционное заседание «Лучевая диагностика туберкулеза различных локализаций у взрослых» Заслушано 11 докладов. В решении секции отмечена необходимость: модернизации работы флюорографической службы с разработкой нового положения о скрининговой флюорографии, замены линейной томографии в противотуберкулезных учреждениях на современные томографические методики с разработкой стандартов лучевой диагностики, а также обучения врачей-фтизиатров и рентгенологов фтизиатрической сети современным методам лучевой диагностики.

Секционное заседание «Этиологическая диагностика туберкулеза в РФ» Заслушано 11 докладов **Заключение.** Современная этиологическая диагностика туберкулеза должна основываться на молекулярно-генетических методах и дополняться исследованиями на жидких средах, в случаях, когда чувствительность или специфичность молекулярно-генетических методов недостаточна. Необходимо утвердить национальную концепцию и стандарты этиологической диагностики туберкулеза.

Секционное заседание «Организация фтизиатрической помощи» Заслушано 10 докладов **Предложения:** разработать концепцию медико-социальной и санаторно-курортной помощи больным туберкулезом, разработать стандарты медицинской помощи при туберкулезе.

Секционное заседание «Актуальные вопросы патогенетической терапии туберкулеза» Заслушано 10 докладов. **Рекомендации:** разработать протоколы

лечения больных туберкулезом с использованием патогенетических средств с учетом фармако-экономической эффективности.

Секционное заседание «Перспективы развития службы внелегочного туберкулеза» Заслушано 10 докладов. Предложения: дополнить Порядок и разработать нормативные документы для оптимизации оказания специализированной хирургической помощи больным с внелегочной локализацией туберкулеза; создать постоянно действующую рабочую группу по туберкулезу внелегочных локализаций при главном специалисте.

Пленарное заседание №3 «Совершенствование химиотерапии туберкулеза» Заслушано 5 докладов. Результаты обсуждения определили необходимость разработки национального стандарта химиотерапии туберкулеза.

Пленарное заседание №4 «Прикладные биомедицинские технологии во фтизиатрии» Заслушано 10 докладов. Предложено: разработать целевую программу биомедицинских исследований во фтизиатрии с целью получения необходимого финансирования.

Секционное заседание «Лечение туберкулеза легких» Заслушано 10 докладов Секция рекомендует разработать стандарты лечения больных туберкулезом

Секционное заседание «Хирургическое лечение туберкулеза» Заслушано 6 докладов. Предложение: разработать протокол хирургического лечения больных туберкулезом с учетом форм, распространенности и течения процесса.

Изданы научные труды конференции.

Сведения о проводимой образовательной деятельности по программам послевузовского профессионального образования

Институт имеет лицензию на право ведения образовательной деятельности №0561 от 31.01.2011 г., срок действия – по 23.09.2016 г. по программам послевузовского профессионального образования (аспирантура, интернатура и ординатура) и дополнительного профессионального образования (повышение квалификации и профессиональная переподготовка).

В соответствии с контрольными цифрами на обучение по программам послевузовского за счет средств федерального бюджета в 2011 году принято: **в аспирантуру - 8 человек (очная – 5; заочная – 3), в том числе по специальностям:**

14.01.16 «фтизиатрия» - 2 (очная – 1; заочная -1);

14.01.15 «травматология и ортопедия» - 2 (очная -1, заочная – 1);

14.01.16 «хирургия» - 2 (очная -1, заочная – 1);

14.01.25 «пульмонология» - 1 (очная форма);

14.01.13 «лучевая диагностика, лучевая терапия – 1 (очная форма);

в ординатуру – 9 человек, в том числе по специальностям:

«фтизиатрия» - 1;

«хирургия» - 1;

«пульмонология» - 1;

«торакальная хирургия» - 2;

«травматология и ортопедия» - 2;

«рентгенология» – 1

в интернатуру - 5 человек, в том числе по специальностям:

«фтизиатрия» - 1 (1 – на платной основе);

«хирургия» - 1; «травматология и ортопедия» - 1;

«анестезиология и реаниматология» - 1;

«рентгенология» - 1.

Таким образом, план приема на обучение по программам послевузовского профессионального образования за счет средств федерального бюджета выполнен в полном объеме (100%). На платной основе принято 2 человека, в том числе в ординатуру – 1 (по специальности «рентгенология»); в интернатуру – 1 (по специальности «фтизиатрия»).

В 2011 году завершили обучение по программам послевузовского профессионального образования за счет средств федерального бюджета 4 человека, в том числе:

в аспирантуре - 2 (по специальности 14.01.16 «фтизиатрия» - 1; по специальности 14.01.17 «хирургия» - 1, досрочно), все с защитой диссертаций;

в ординатуре – 2 человека (по специальности «фтизиатрия» - 1; «хирургия» - 1);

отчислены после первого года обучения в ординатуре по личным заявлениям – 2 человека (по специальности «фтизиатрия» - 1; по специальности «хирургия» - 1).

Таким образом, по состоянию на 31 декабря 2011 года по программам послевузовского профессионального образования проходят подготовку 30 человек, в том числе:

в аспирантуре - 12 (очная форма – 9; заочная – 3);

в ординатуре - 12 (1 – на платной основе);

в интернатуре - 6 (1 – на платной основе).

Отчет о выполнении научно-исследовательских работ института в 2011 году представлен в Департамент инновационной политики и науки, Минздравсоцразвития России 10.02.2011 г. (исх. № 01-14/75).

**Сведения о клинической деятельности
ФГБУ «СПб НИИФ» Минздравсоцразвития России
в 2011 году**

Институт имеет в своем составе клиники терапевтического и хирургического профиля.

Медицинская деятельность осуществляется в соответствии с лицензией ФС 78-01-002038 от 24 февраля 2011 г., срок действия до 22 февраля 2013 г.

Получена лицензия на осуществление медицинской деятельности по онкологии ФС 78-01-002213 от 28 июля 2011 г., срок действия до 28 июля 2016 г.

Адреса мест осуществления медицинской деятельности:

Лиговский пр., д. 2-4

Политехническая ул., д. 32

2-ой Муринский пр., д. 12, к. 3

Расположение клинической базы на разных территориях диктует необходимость дублирования большинства лечебно-диагностических вспомогательных подразделений (3 отделения анестезиологии и реанимации, 4 оперблока, 7 рентгенологических кабинетов, ЗКДЛ, 2 пищеблока, 2 дезкамеры и мн. др.), что, в свою очередь, требует увеличения материальных затрат и штата.

Обеспечение норматива занятости койки в 2011 году - 349,7 дней (норматив не менее 320 дней).

Больничная летальность составила 0,40% (в 2010 году - 0,60%).

Доля пролеченных пациентов, проживающих на территории других субъектов РФ, составила 52,9% (норматив не менее 30%). Этот показатель в клиниках института стабилен и, как правило, не претерпевает существенных колебаний.

Доля утилизированной крови составила 0,94 % (норматив не более 5%).

Расхождений патологоанатомического и клинического диагнозов не было (норматив не более чем на 15 процентов).

Доля больных, направленных на санаторно-курортное лечение, составила 26,0% (норматив не менее 30%). Некоторое отклонение от целевого показателя объясняется тем, что основная доля больных оперируется по поводу прогрессирующего лекарственно устойчивого туберкулеза. Это требует долечивания в стационарных условиях и последующего направления в противотуберкулезные диспансеры с рекомендациями санаторно-курортной реабилитацией.

Государственное задание по оказанию высокотехнологичной медицинской помощи в 2011 году выполнено 1067 пациентам (100%) в следующем объеме:

- торакальная хирургия – 398 пациентам (100%)
- травматология и ортопедия – 530 пациентам (100%)

- урология - 87 пациентам (100%)
- эндопротезирование – 52 пациентам (100%)

Посттрансузионных осложнений не зарегистрировано.

В течение 2011 года медицинская техника использовалась без простоя.

Общее количество выполненных исследований (единиц): **141785** ед.

- патологоанатомическое отделение – всего **6948** исследований ед., в т.ч. цитологические – **4928** ед., гистологические – **2020** ед.;

- эндоскопическое отделение – всего **3144** ед., в т.ч. ФБС – **2359** ед., ФГДС - **740** ед.;

- бактериологическая лаборатория – всего **38630** ед., в т.ч. на неспецифическую микрофлору и санитарно-бактериологические исследования – **18826** ед., исследования специфической флоры (МБТ) – **19804** ед.;

- клиничко- диагностическая лаборатория – всего 217326 ед., в т.ч. клинические анализы – 114107ед., биохимические – **103219** ед.;

- иммунологическая лаборатория – всего **46627** ед.;

- отделение функциональной диагностики – всего **13243** ед., в т.ч. ЭКГ – **8589** ед., ФВД – **4237** ед.; бодиплетизмография – **417** ед.

- рентгенологическое отделение – всего 32650 ед., в т.ч. КТ – **5710** ед.,

- рентгенологические – 18917 ед.,

- ультразвуковые – **6409** ед.

- магнитно-резонансные – **1614** ед.

В целом работа клиники в отчетном периоде проходила в соответствии с планом в штатном режиме.

.....

Финансово-экономическая деятельность, исполнительская дисциплина

Основным источником финансирования института является бюджет. В систему ОМС институт не включен. Доля внебюджетных источников финансирования невелика.

Бюджетные заявки представлены в сроки и порядке, определенном Минздравсоцразвития России.

Внесение изменений в смету доходов и расходов по приносящей доход деятельности составило 4 (норматив не более 6).

Заявки по инициативе учреждения по изменению бюджетной сметы в течение финансового года не представлялись.

Использование бюджетных ассигнований на обеспечение выполнения функций за отчетный финансовый год составило 99,99% (норматив не менее 100 процентов от годовых назначений)

Бюджетная отчетность представлена в сроки определенные Минздравсоцразвития России – 07.02.2012 г.

Сроки и порядок представления статистической (штат и контингент) и ежемесячной информации по кассовому исполнению средств (по бюджету, от приносящей доход деятельности), а также статистической отчетности и иной отчетности в Минздравсоцразвития России соблюдаются.

Письменные замечания профильного департамента в части предоставления информации по отдельным запросам отсутствуют.

Имущественный комплекс Учреждения состоит из 3-х земельных участков и 30-ти объектов недвижимого имущества. Имущественный комплекс Учреждения включает в себя 27 объектов недвижимого комплекса (зданий, сооружений) и 3 объекта имущества (ограждения).

Право оперативного управления оформлены на объекты недвижимости (здания), расположенные по адресам:

г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д.2-4 – на 9 объектов;

г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., д.32 – на 15 объектов;

г. Санкт-Петербург, 2-Муринский пр., д.12 корп.3 – на 1 объект.

Право постоянного (бессрочного) пользования земельными участками оформлено:

г. Санкт-Петербург, 2-ой Муринский пр., д.12, корп.3, литера А – на 2 участка из 3;

г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., литера А на 2 участка из трех.

2. Не оформлено право постоянного (бессрочного) пользования на земельный участок по адресу: СПб., Политехническая ул., д.32. В настоящее время необходимый пакет документов для государственной регистрации права собственности Российской Федерации на указанный земельный участок направлен в адрес Территориального управления Росимущества в городе Санкт-Петербург (письмо Учреждения от 30.12.2011 № 01/15-991). По завершении процедуры государственной регистрации права собственности Российской Федерации, указанный земельный участок будет предоставлен Учреждению в постоянное (бессрочное) пользование.

3. Реестровый номер федерального имущества не присвоен ТУ Росимущества в г. Санкт-Петербурге следующим объектам недвижимости:
- 2-ой Муринский пр., д.12, корп.3, литера А, а также земельным участкам СПб, Лиговский пр., д.2-4 литера А, Политехническая ул., д.32 (документы по объектам находятся на рассмотрении в ТУ Росимущества в г. Санкт-Петербурге)

Информация о земельных участках, объектах недвижимости (зданиях) и иная информация внесена в ведомственную информационную систему согласно письму МЗСР РФ от 18.02.2010 № 28-0/33.

Копии свидетельств о правах на объекты недвижимости и земельные участки прилагаются.

№ п/п	Местоположение участка	Правоустанавливающие документы на земельный участок с указанием реквизитов	Площадь земельного участка кв.м	Кадастровый номер
1	Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д.2-4, Лит. А	Распоряжение Территориального управления Росимущества в городе Санкт-Петербурге от 29.06.2011 № 369-р	13407,0	78:31:1424:8
2.	Санкт-Петербург, 2-й Муринский проспект, д.12, корп.3, Лит. А	Распоряжение КЗРиЗ Санкт-Петербурга № 463-рк от 15.12.2004, Распоряжение КЗРиЗ Санкт-Петербурга № 50-рк от 04.02.2004	19866,0	78:5353:4
3.	Санкт-Петербург, Политехническая ул., д.32	Правоустанавливающие документы на земельный участок отсутствуют. В соответствии с обращением Учреждения правительством Санкт-Петербурга утверждены границы и схема земельного участка (распоряжение от 12.12.2011 № 1656)	43051,0	78:36:5363:10

Деятельность учреждения, направленная на работу с кадрами

В 2011 году численность научных сотрудников, участвующих в выполнении НИР составила **106 человек**.

Доля научных сотрудников с учеными степенями и /или званиями составила **74,9%** (91 научный сотрудник с учеными степенями из 106 работающих).

Доля научных сотрудников до 39 лет с учеными степенями/ или учеными званиями от численности всех штатных научных сотрудников с учеными степенями и / или званиями составила **22,8%** (норматив не менее 40%).

Укомплектованность учреждения научными кадрами – **87,2%** (норматив не менее 70 процентов от штатного расписания по разделу наука).

Обеспеченность врачебными кадрами - **82,5 %** (норматив не менее 75 процентов от штатного расписания)

Обеспеченность средним медицинским персоналом персоналом **87%** (не менее 70 процентов от штатного расписания)

В отчетном периоде в соответствии с плановыми сроками прошли повышение квалификации 21 врач (80,8 %) и 20 человек из среднего медицинского персонала (80%).

Соотношение врачей и среднего медицинского персонала составило 0,45.

Таким образом, все вышеизложенное позволяет заключить, что в 2011 году функционирование всех подразделений Федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации соответствует нормативным документам Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Директор
ФГБУ «СПб НИИФ»
Минздравсоцразвития России

П.К. Яблонский