

ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА КОЖИ И ПОДКОЖНОЙ ЖИРОВОЙ КЛЕТЧАТКИ (обзор литературы)

А.Л. Чужов¹, О.Н. Зубань²

DIAGNOSIS OF SKIN TUBERCULOSIS AND SUBCUTANEOUS FAT: LITERATURE REVIEW

A.L. Chuzhov, O.N. Zuban

В статье приведен анализ данных литературы по эпидемиологии, морфогенезу, клиническим проявлениям туберкулеза кожи. Приводится классификация и алгоритм диагностических мероприятий при этой локализации заболевания. Обсуждается роль и место морфологических методов в диагностике туберкулеза кожи на современном этапе. Опираясь на историческое наследие и анатомические особенности кожных поражений, их формы, авторы подробно описывают технику биопсии.

Ключевые слова: туберкулез кожи; диагностика; алгоритм, классификация туберкулеза кожи

The article presents an analysis of literature data on epidemiology, morphogenesis, and clinical manifestations of skin tuberculosis. The classification and algorithm of diagnostic measures for this localization of the disease are given. The role and place of morphological methods in the diagnosis of skin tuberculosis at the present stage is discussed. Based on the historical heritage and the anatomical features of skin lesions, their forms, the authors describe in detail the biopsy technique.

Key words: skin tuberculosis; diagnostics; algorithm, classification of skin tuberculosis

Туберкулез кожи и подкожной жировой клетчатки (A18.4.1-6) – гетерогенная в клиническом и морфологическом отношении группа кожных заболеваний, прямо или опосредованно вызываемых *M. tuberculosis complex*, в том числе и лекарственно-устойчивыми штаммами [32, 37], и представляющих собой проявления туберкулеза как общего заболевания целостного организма. Туберкулез кожи следует относить к синдромам кожного поражения в ряду исторически сложившихся синдромов внелегочного туберкулеза [1]. Высыпания на коже могут быть представлены люпомами, папулами, узлами, вегетирующими бляшками, изъязвлениями, «псевдопустулами» (некротизированными папулами) и различного вида рубцами.

В настоящее время общепринятой классификации туберкулеза кожи не существует. Предложенные варианты обычно включают от 8 до 10 нозологических форм, разделенных на 2–4 группы. В России наиболее распространена классификация С.Т. Павлова (1969), подразделяющая все клинические формы туберкулеза кожи на локализованные и диссеминированные. Однако наиболее патогенетически обоснованной

и базирующейся на экспериментальных исследованиях является классификация, предложенная Э.Н. Беллендиром (2005).

Различные формы туберкулеза кожи могут развиваться как изолированно [3, 4, 8, 29], так и сочетаться между собой [2, 5]. К казуистическим следует отнести случаи развития туберкулеза кожи у прямых родственников [2]. Также туберкулез кожи может развиваться у больных туберкулезом других локализаций. В научной литературе последних лет обращает на себя внимание частое сочетание кожных поражений с костным туберкулезом. Примером может служить развитие метастатических кожных абсцессов (колликвативного туберкулеза кожи) у иммунокомпетентных больных туберкулезным спондилитом [14, 28, 29]. Французские авторы описали у 14-летней девочки поражение кожи передней грудной стенки в сочетании с туберкулезом грудины и парастернальным абсцессом, имитирующим инфильтрат медиального сегмента средней доли правого легкого [18]. Казуистическим является сочетание туберкулезного поражения в области атланта-затылочного сочленения с множественными очагами туберкулеза кожи по

¹ ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии Минздрава России».

² ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».

типу туберкулезной волчанки в области дельтовидной мышцы, подбородка и стопы. Туберкулезная этиология в этом случае была подтверждена методом ПЦР и культурально [13].

Эпидемиологические данные о туберкулезе кожи скудны и нередко противоречивы. Имеются сведения, что эта патология обнаруживается у 2% всех лиц с активными формами туберкулеза [14]. Одни авторы указывают на преобладание в структуре заболеваемости индуративной эритемы Базена у женщин 30–40 лет, в других же исследованиях первую позицию по частоте заняла скрофулодерма у мужчин и подростков. При анализе данных о 2510 больных дерматологического профиля было установлено, что 0,44% из них имели клинико-морфологический подтвержденный диагноз туберкулеза кожи. При этом туберкулиновые пробы были положительными в 79% случаев, а посев на культуру МБТ в большинстве случаев был отрицательным [35]. По данным индийских исследователей, 80% всех случаев составляют туберкулезная волчанка и скрофулодерма [30]. В соседнем Непале 83% заболеваемости дают туберкулезная волчанка и бородавчатый туберкулез кожи [27]. Испанские исследователи сообщают о том, что в структуре заболеваемости туберкулезом кожи преобладает туберкулезная волчанка (61% от всех случаев туберкулеза кожи). Из числа всех больных всеми клиническими формами туберкулеза кожи у 38,9% одновременно были обнаружены туберкулезные поражения других органов. Культура микобактерий при посеве биоптата кожи оказалась положительной в 53%, в то время как окраска на КУМ была положительной только у 3 из 36 пациентов – 8,3% [26].

Следует иметь в виду, что, поскольку развитие различных форм туберкулеза кожи связано с преобладающим действием различных патогенетических механизмов, структура заболеваемости этой патологией в разных странах будет зависеть в том числе и от фазы эпидемиологического процесса при туберкулезе в каждой конкретно взятой стране. Три наиболее часто встречающимися в России клиническими формами туберкулеза кожи, в сумме составляющими не менее 85% всех случаев, являются индуративная эритема, туберкулезная волчанка и папулонекротический туберкулез. В связи с распространением в России сочетанного поражения ВИЧ/туберкулез, учитывая патогенетические и клинико-морфологические особенности туберкулеза у этой категории больных, можно предполагать гиподиагностику кожно-туберкулезных поражений по типу колликативного туберкулеза кожи (скрофулодермы), в том числе вызываемых лекарственно-устойчивыми штаммами МБТ.

Прихотливое сочетание патогенетических механизмов, ответственных за зарождение и развитие этих заболеваний, нередко создает сложности при клинической оценке высыпных

элементов и интерпретации гистологических препаратов. Важнейшими из этих механизмов являются гранулемообразование в ответ на внедрение в ткань вирулентных микобактерий и иммунные процессы, вызывающие воспаление прежде всего сосудистой стенки в ответ на циркулирующие антигены микобактерий и иммунные комплексы.

Морфогенез туберкулеза кожи, как и других локализаций внелегочного туберкулеза, тесно связан с его иммуногенезом и состоянием общего иммунитета [1]. Последнее подтверждается ростом частоты развития скрофулодермы при лимфогенной диссеминации у пациентов, живущих с ВИЧ при медиане CD4⁺-клеток – 262 клетки/мм³ (80% от всех случаев туберкулеза кожи) [24]. Также у этой группы больных развиваются атипичные формы поражения редкой локализации. В частности, язвенные поражения кожи полового члена, маскирующиеся под инфекцию, передаваемую половым путем [36].

В полной мере это относится и к состояниям, сопровождающимся временной иммуносупрессией, вызванной химиотерапией по поводу онкологического заболевания или связанной с беременностью. У этих же больных может наблюдаться анергия при проведении иммунологических тестов [16]. Отсутствие реакции на туберкулин фиксируется у пациентов старше 60 лет, при туберкулезном шанкре (первичном туберкулезе кожи), туберкулезной гумме, милиарном туберкулезе кожи, при сопутствующей вирусной инфекции, миелопролиферативном заболевании, алиментарной дистрофии, саркоидозе, идиопатическом гипотиреозе или гипотиреозе на фоне приема изониазида, а также, о чем речь шла выше, – у получающих иммуносупрессивную терапию и у беременных. В таких случаях диагноз подтверждается при ПЦР-исследовании биоптата кожи ростом культуры МБТ и эффективностью специфической противотуберкулезной терапии [38].

При углубленном исследовании биоптатов из очагов поражения различных форм туберкулеза кожи были выявлены особенности экспрессии матричной РНК и самого пептида иммунной системы HBD-2. В очагах так называемого истинного туберкулеза кожи и туберкулидов была зафиксирована повышенная, по сравнению с нормальной кожей, экспрессия HBD-2 mRNA, при этом экспрессия самого дефензина HBD-2 в очагах поражения истинного кожного туберкулеза имела тенденцию к снижению, в то время как при туберкулидах она не отличалась от нормального уровня [39].

Возможность оценки *ad oculos*^{*} и доступность очагов поражения для биопсии – естественное преимущество при диагностике этих заболеваний, обусловленное морфофункциональными характеристиками кожи как органа и клинικο-морфологическими особенностями этих поражений. Следует различать понятия «установленный туберкулез кожи» и

^{*} невооруженным глазом (лат.).

Таблица 1. Причины диагностических ошибок и их предупреждение

	Гипердиагностика	Гиподиагностика
Причины	Неполное обследование. Недостаточная дифференциальная диагностика. Недостаточная специфичность существующих методов. Атипичная клиника нетуберкулезного гранулематоза. Нарушение медицинских технологий (контаминация образцов). Иррациональное решение	Неполное обследование. Недооценка клинической симптоматики. Начальная стадия заболевания. Атипичная клиника туберкулеза. Недостаточная чувствительность методов. Нарушение медицинских технологий. Применение ГКС и ПТП (местно и системно). Иррациональное решение. Поведенческие особенности больного
Профилактика	Полное обследование (этиологическая диагностика). Соблюдение медицинских технологий	Полное обследование (этиологическая диагностика). Соблюдение медицинских технологий (биопсии в оптимальном месте и в оптимальные сроки). Повторное обследование на фоне обострения.

«доказанный туберкулез кожи». Диагноз доказанного туберкулеза кожи основывается на абсолютных критериях, сводящихся к обнаружению в очагах поражения вирулентных микобактерий бактериологическим и/или молекулярно-генетическим методом. Диагноз установленного туберкулеза кожи опирается на относительные критерии, иначе именуемые «стечением туберкулезных признаков».

Тем не менее, как показывает опыт многолетней клинической практики, большинство случаев гипердиагностики и гиподиагностики (поздней диагностики) обусловлены не этими объективно существующими предпосылками. В таблице 1 приводятся основные источники диагностических ошибок и способы их предупреждения.

Причины диагностических ошибок можно разделить на объективные и субъективные. К объективным причинам следует отнести многообразие клинической картины кожного туберкулеза, их сходство с проявлениями кожных заболеваний нетуберкулезной этиологии, относительную малочисленность МБТ в очагах поражения, недостаточную чувствительность диагностических методов [23].

Особенные сложности возникают при изолированных процессах. Описан случай язвенного поражения кожи голени с 2-летней историей заболевания, имитирующего трофические язвы у больного с заболеванием периферических сосудов и историей поездок в страны Латинской Америки [14]. Изолированное поражение мочки уха может напоминать доброкачественный хронический экзематозный процесс или, напротив, проявляться как молниеносное язвенно-некротическое поражение даже у иммунокомпетентных больных без анамнестических указаний на перенесенный туберкулез в прошлом или туберкулез у родственников [22]. Розацеаподобный туберкулид Левандовского (*Lewandowsky's rosaceiform eruption*) клинически трудно отличим от гранулематозной формы розовых угрей, и диагноз туберкулеза в этих случаях невозможно подтвердить без выполнения биопсии кожи [15]. Изолированное туберкулезное поражение яичек и кожи мошонки требует тщательной дифференциальной диагностики с опухолью

яичек, острой инфекцией, инфарктом или гранулематозным воспалением нетуберкулезной этиологии [11].

Объективные причины гиподиагностики могут быть связаны с присутствием в отделяемом из очага поражения гноеродной флоры, например, *Staphylococcus aureus*, которая дает быстрый рост на неселективных средах и приводит к задержке постановки правильного диагноза [21]. Особенности диагностические трудности возникают при диагностике изолированных кожных поражений туберкулезной этиологии, возникающих в области произведенных хирургических вмешательств. В этом отношении показателен и полноценно проанализирован случай рецидивирующего клинически атипичного туберкулеза кожи в области вентрикулоперитонеального шунта у 7-летнего иммунокомпетентного ребенка. Поражение представляло собой эритематозный мокнущий твердый и безболезненный при пальпации элемент сыпи в области шеи (вдоль маршрута шунтирующего катетера) с гранулоподобным инфильтратом в центральной области. В начале поражение было расценено как осложнение ревизии шунта по типу целлюлита. Посев на неспецифическую флору результата не дал. После 10-дневного курса антибиотиками широкого спектра действия улучшение не достигнуто. И только выполненная биопсия очага поражения и последующее патоморфологическое исследование, выявившее наличие эпителиоидноклеточных казеифицирующихся гранул с многочисленными кислотоустойчивыми микобактериями, подтвердило диагноз. Папула при тесте Манту – 17 мм. Выделение культуры МБТ, секвенирование ее генома, молекулярное типирование и идентификация штамма позволили выявить источник заражения, контакт с которым состоялся за год до клинической манифестации поражения. На основании полученных данных пациенту был выставлен диагноз первичного туберкулеза кожи [19].

Прежде всего пациенту с подозрением на туберкулезную этиологию поражения кожи в соответствии с существующими в настоящее время нормативными документами должен быть назначен так называемый «клинический минимум», включающий следующие исследования: [6, 7, 9, 10]:

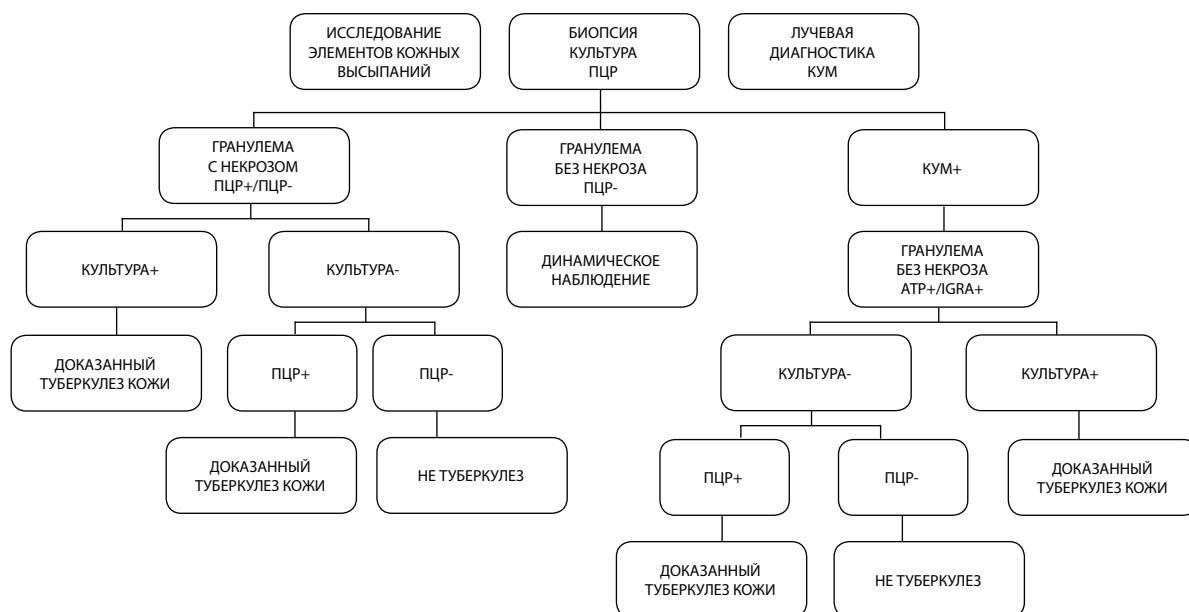


Рис. 1. Алгоритм диагностики туберкулеза кожи *

1. Лучевое (рентгенологическое, томографическое, ультразвуковое, магнитно-резонансное) или специальное, с учетом пораженного органа, инструментальное исследование.

2. Общий анализ крови, мочи.

3. Осмотр врачом-дерматовенерологом.

4. Исследование биологического материала (биоптат, пунтат, отделяемое из язвы или свища) на кислотоустойчивые микобактерии методами микроскопии, посев и морфологические исследования (цитологические и гистологические).

Методы диагностики туберкулеза кожи условно можно разделить на «системные» (прежде всего иммунологические) и очаговые (главным образом, исследование биопсийного материала). Из методов исследования биопсийного материала наилучшие результаты по чувствительности – до 95,2% (S.S. Negi с соавт., 2005) и специфичности – до 96,1% (K. Chawla с соавт., 2009) демонстрирует выявление специфических праймеров ДНК МБТ при ПЦР-исследовании. ПЦР-тест необходим для более быстрого подтверждения заболевания и установления раннего, специфического и эффективного лечения [9, 10, 20]. С учетом диагностической ценности различных методов M.F. Dias с соавт. (2014) предлагают алгоритм диагностики туберкулеза кожи, который с незначительными изменениями представлен на рис. 1 [17].

Модели пациента

Возрастная категория: взрослые

Нозологическая форма: туберкулез кожи и подкожной клетчатки

Код по МКБ-10: A18.4

Фаза: любая

Стадия: любая

Осложнение: вне зависимости от наличия или отсутствия осложнений

Условия оказания: амбулаторная помощь

Модель пациента 1: A18.4.1-3. Туберкулезная волчанка

Туберкулезная волчанка относится к гранулематозным, локализованным, бактериальным, классическим, типичным, «истинным» туберкулезным поражениям кожи и характеризуется развитием изначально на уровне дермы гранулематозного или гранулематозно-некротического воспаления.



Рис. 2. Локализация высыпных элементов туберкулезной волчанки в области лица (учтено 13 очагов, обнаруженных при обследовании 12 больных)

Локализация. Локализация очагов туберкулезной волчанки на лице у 40% (рис. 2), на туловище встречалась относительно редко (17%), обычно это диссеминированная плоская волчанка. В остальных случаях – локализация на коже конечностей.

* Перевод, изменения и уточнения А.Л. Чужова.



Рис. 3.
Локализация узлов
и инфильтратов
на голених при
индуративной
эритеме
(по результатам
обследования
56 больных)

Среди особенно редких локализаций – кожа волосистой части головы и кожа половых органов (всегда множественные изъязвленные очаги).

Дифференциальная диагностика проводится с микобактериозом, саркоидозом, дискоидной красной волчанкой, рубромикозом кожи лица.

Методы обследования больного при подозрении на туберкулезную волчанку:

1. Клинические данные: характерная диаскопическая картина, положительный симптом Пospelова-1, характерное рубцевание.

2. Эпилюминесцентная дерматоскопия: относится к методам оптической диагностики кожных заболеваний, при котором используется эффект эпилюминесценции (увеличение прозрачности рогового слоя кожи и эпидермиса при определенных условиях); дерматоскопы дают также и небольшое увеличение изображения ($\times 10-20$).

3. Колориметрический анализ цифрового изображения очага поражения.

4. Данные стандартного обследования по программе выявления легочного и внелегочного туберкулеза: у 15% больных выявляется туберкулез суставов, периферических лимфатических узлов, колликативный туберкулез (в 1/3 случаев – активные проявления).

5. Анамнестические сведения: перенесенный туберкулез в прошлом.

6. Бактериоскопия соскоба, мазка-отпечатка (ZN, люминесцентная микроскопия), культуральная диагностика (BACTEC) в случае имеющих изъязвлений (у 25% больных).

7. Ультразвуковое исследование: туберкулезная волчанка – преимущественно дермальный процесс; т.к. толщина дермы не превышает 2 мм, для исследования подходит только УЗИ аппарат, снабженный короткофокусным датчиком и поддерживающий рабочую частоту как минимум 15–20 МГц (в идеале до 100 МГц).

8. Инцизионная или эксцизионная (в случае очага размером до 5 мм) биопсия* с последующим комплексным исследованием биоптата: патогистологическое исследование +ZN (57–88% выявления картины гранулематозного воспаления), аурамин-родаминовый тест, иммуногистохимия (до 68% подтверждения этиологии), цитология, ПЦР (до 80% подтверждения этиологии).

9. Иммунологическая диагностика: Диаскинтест, T-SPOT®.TB.

Модель пациента 2: A18.4.6. Индуративная эритема туберкулезной этиологии

Диссеминированная форма туберкулеза кожи и подкожной жировой клетчатки. Одни исследователи относят индуративную эритему к панникулитам, сопровождаемым явлениями васкулита, другие считают ее дермо-гиподермальным специфическим туберкулезным гранулематозным васкулитом.

Индуративной эритемой болеют почти исключительно женщины (97,7%). Причина этого не вполне ясна. У детей до 12 лет не развивается. У подростков в редких случаях устанавливается БЦЖ этиология. Различают две основные клинические формы заболевания – форма Базена (без распада узлов) и форма Гетчинсона (у 43% больных узлы распадаются, что является сильным аргументом в пользу туберкулезной этиологии поражения).

Локализация. В 90% случаев локализация ограничивается голеними. Характерно преимущественное расположение узлов по задней поверхности на уровне границы нижней и средней трети (рис. 3).

Дифференциальная диагностика проводится с узловатой эритемой, мигрирующим тромбофлебитом, узловатым васкулитом Монтгомери-О'Лири-Баркера, рецидивирующим ненагнаивающимся лобулярным панникулитом Вебера-Христиана, подкожным саркоидом Дарье-Русси.

Методы обследования больного при подозрении на индуративную эритему:

1. Клинические данные: характерная плотность узлов и инфильтратов при пальпации, характерный распад узлов и их рубцевание.

2. Данные стандартного обследования по программе выявления легочного и внелегочного туберкулеза: обычно туберкулезные поражения других локализаций не выявляются.

3. Анамнестические сведения: нередко имеются указания на перенесенный в прошлом экссудативный плеврит, туберкулез легких, периферических лимфатических узлов, хориоретинит, спондилит, папулонекротический туберкулез.

4. Бактериоскопия соскоба (ZN, люминесцентная микроскопия), цитология мазка-отпечатка, культуральная диагностика (BACTEC) в случае распада узлов (у 43% больных).

* Рекомендуется исследовать относительно «свежие» очаги поражения, существующие по крайней мере 6 (лучше 10–12) недель.

5. Ультразвуковое исследование: индуративная эритема – преимущественно гиподермальный процесс, узлы и инфильтраты располагаются в подкожной жировой клетчатке; для исследования подходят обычные УЗИ аппараты, поддерживающие рабочую частоту датчика 3-15 МГц. Наиболее ценной находкой при УЗИ исследовании является визуализация относительно плотных образований, содержащих гипозоногенные участки (начинающийся частичный распад инфильтрата). Кроме этого, УЗИ исследование позволяет выяснить глубину расположения очагов в подкожной жировой клетчатке и их расположение по отношению к сосудам. Эта информация позволит избежать травматизации сосудистых структур, минимизировать кровотечение и взять биоптат с включением гиподермы на уровне расположения очага, что существенно повысит информативность последующего гистологического исследования.

6. Инцизионная биопсия двух очагов (старого и нового) обязательно с захватом подкожной клетчатки (см. технику выполнения биопсии кожи) с последующим комплексным исследованием биоптата: патогистологическое исследование* +ZN, аурамин-родаминовый тест, иммуногистохимия, ПЦР. Предпочтительно выполнение тонкоигольной техники взятия материала с УЗИ навигацией и с его последующим цитологическим и молекулярно-генетическим исследованием.

7. Иммунологическая диагностика: Диаскинтест, T-SPOT®.TB.

Модель пациента 3: A18.4.5. Папулонекротический туберкулез

Папулонекротический туберкулез – специфический туберкулезный лимфоцитарный васкулит, «миниатюрная индуративная эритема». Относится к диссеминированным формам туберкулеза кожи. В большинстве случаев развивалась поверхностная (*folliclis*) форма поражения, реже – была глубокая (*acnitis*), которая является переходной между папулонекротическим туберкулезом и индуративной эритемой.

Локализация. Рассеянные так называемые «псевдопустулы» (по сути – некротизирующие папулы) располагаются симметрично, чаще всего в области разгибательных поверхностей верхних и нижних конечностей, поясницы и/или ягодиц. По истечении 1,5–2 месяцев происходит рубцевание элементов с формированием характерного «штампованного» рубца.

Дифференциальная диагностика проводится с папулонекротическим вариантом аллергического артериолита Руи-

тера, острым лихеноидным парапсориазом Мухи-Габерманна, узловатым пруриго Гайда.

Методы обследования больного при подозрении на папулонекротический туберкулез:

1. Клинические данные: характерная дерматологическая картина, характерная эволюция элементов сыпи, характерное их рубцевание.

2. Данные стандартного обследования по программе выявления легочного и внелегочного туберкулеза: папулонекротический туберкулез чаще других форм сочетается с туберкулезом внутренних органов – у 25% больных при углубленном обследовании удается выявить туберкулез легких, женских половых органов, периферических лимфатических узлов (в большинстве случаев – с признаками активности туберкулезного процесса).

3. Анамнестические сведения: нередко имеются указания на ранее перенесенные имеющие сезонные рецидивы аналогичного кожного поражения, туберкулез у ближайших родственников, «вираж» туберкулиновых проб в детстве.

4. Эксцизионная биопсия двух элементов – старого и нового (см. технику выполнения биопсии кожи) с последующим комплексным исследованием биоптата: патогистологическое исследование** +ZN, аурамин-родаминовый тест, иммуногистохимия, ПЦР.

5. Иммунологическая диагностика: Диаскинтест, T-SPOT®.TB.

Критерии постановки диагноза туберкулеза кожи представлены в таблицах 2, 3, 4.

Таблица 2. Общие критерии постановки диагноза туберкулеза кожи

Абсолютные критерии (связаны с обнаружением в очагах поражения вирулентных микобактерий)	Относительные критерии («стечение туберкулезных признаков»)
Культуральная диагностика (БАСТЕС). Молекулярно-генетические методы (ПЦР).	Клиническая картина и анамнестические сведения. Иммунологическая диагностика. Патоморфологическое исследование биоптата кожи и подкожной жировой клетчатки. Ультразвуковое исследование

* Выделяют 2 характерных варианта патогистологических изменений при индуративной эритеме:

Вариант I: фокальный септобулярный панникулит с близко расположенной единичной мышечной артерией или малым сосудом с первичным нейтрофильным васкулитом.

Вариант II: диффузный септобулярный панникулит с первичным нейтрофильным васкулитом венозных и артериальных сосудов различного калибра.

** Предпочтительнее исследовать не свежий очаг с наличием некроза – так называемую «псевдопустулу». В новых элементах может выявляться поражение сосудов нижней части дермы по типу эндоартериита и эндофлебита, ведущих к облитерации и тромбозу с последующим развитием циркуляторного клиновидного некроза. В старых по мере прогрессирования процесса вокруг пораженных сосудов развиваются инфильтраты, которые лишь иногда трансформируются в типичные туберкулезные бугорки (по данным литературы – в 10% случаев, по собственным данным – не более чем в 6%).

Таблица 3. Матрица диагностики туберкулеза кожи при характерных клинических признаках

	ПЦР (+) и/или БАСТЕС (+)	ПЦР (-), БАСТЕС (-)
Гистология (+)	Доказанный туберкулез кожи	Установленный туберкулез кожи
Гистология (-)	Доказанный туберкулез кожи	Для диссеминированных поражений при наличии относительных критериев – установленный туберкулез кожи Для локализованных поражений – дообследование, дифференциальная диагностика

Таблица 4. Матрица диагностики туберкулеза кожи при отсутствии характерных клинических признаков

	ПЦР (+) и/или БАСТЕС (+)	ПЦР (-), БАСТЕС (-)
Гистология (+)	Доказанный клинически недифференцированный туберкулез кожи	Установленный клинически недифференцированный туберкулез кожи при наличии относительных критериев
Гистология (-)	Доказанный клинически недифференцированный туберкулез кожи при наличии относительных критериев	Туберкулез кожи исключен

Техника выполнения биопсии кожи

Основным методом диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза кожи было и остается комплексное исследование биоптатов кожи, взятых непосредственно из очага поражения. Выбор техники биопсии зависит от конкретной клинической ситуации. Предпочтение следует отдавать участкам кожи, на которых косметический дефект в виде постбиопсийного рубца будет минимален. Нежелательно взятие биопсии на участках кожи, склонных к образованию келоидных рубцов: область грудины, плеч и верхней части грудной клетки. В случае когда необходимо выполнение биопсии в этих зонах, лучше эту работу доверить профессиональному пластическому хирургу, имеющему соответствующий опыт, инструменты и оборудование.

Биопсия кожи заканчивается образованием резаной операционной асептической, при отсутствии изъязвлений и свищей, раны с последующим раневым процессом. Следует создать все условия для ее заживления первичным натяжением. Больной должен быть информирован, что в месте взятия биопсии возможно формирование рубца. Однако следует сообщить больному и о том, что туберкулез кожи – заболевание, приводящее к рубцеванию, а иногда и к мутиляциям.

Биопсия кожи может быть эксцизионной или инцизионной. При эксцизионной биопсии патологическое образование удаляется целиком, обязательно с захватом подкожной клетчатки. Она целесообразна в случаях папулонекротического туберкулеза или небольших очагов туберкулезной волчанки. Инцизионная биопсия предполагает частичное удаление очага также с захватом подкожной клетчатки. Она применяется в случаях значительных размеров очага и нецелесообразности полного удаления очага в связи с нежелательными косметическими последствиями. Размер биоптата должен быть не менее 5 мм. Желательно, чтобы разрез производился под прямым углом к границе элемента сыпи. Для биопсии дермальных очагов возможно использование специальных трубчатых ножей диаметром 5–8 мм. Предварительно выбранный для биопсии

участок маркируют, так как после выполнения анестезии форма и цвет элемента могут существенно измениться.

Правильный выбор элемента сыпи для биопсии может существенно повысить диагностическую эффективность гистологической и микробиологической диагностики.

Туберкулезная волчанка – процесс, развивающийся преимущественно в дерме. При подозрении на туберкулезную волчанку рекомендуется исследовать относительно «свежие» очаги поражения, существующие по крайней мере 6 (лучше 10–12) недель.

При туберкулезно-аллергических васкулитах кожи биопсию следует производить на двух участках кожи (свежий и старый очаг). В случае папулонекротического туберкулеза предпочтительнее исследовать не свежий очаг с наличием некроза – так называемую псевдопустулу.

При индуративной эритеме и колликувативном туберкулезе кожи (скрофулодерме) первоначальные очаги формируются в подкожной жировой клетчатке (гиподерме). В этих случаях биопсийный материал без включения полноценного фрагмента подкожной жировой клетчатки будет неинформативным. Методом выбора является тонкоигольная техника взятия материала с использованием специальной вакуумной биопсийной системы, выполненная с УЗИ навигацией. Эта техника позволяет не только минимизировать травматизацию тканей и последующий косметический дефект, но и позволяет повысить информативность исследования за счет взятия проб из различных участков исследуемого очага многократно (до 3–5 «проходов» на 1 очаг).

Работающий в области лица и шеи хирург, дерматолог или косметолог должны хорошо ориентироваться в региональной анатомии для того, чтобы избежать осложнений и добиться оптимального косметического исхода. Риски хирургического повреждения нервов или других анатомических структур должны быть обсуждены с пациентом до операции, после чего оформляется его письменное информированное согласие.



Рис. 4. Линии, вдоль которых производятся разрезы на лице

Выбор направления разреза при выполнении биопсии на лице играет существенную роль в минимизации косметических последствий этой операции. Желательно разрез на лице производить в пределах естественных складок кожи и морщин. При слабо выраженных морщинах разрез должен проходить по линиям наименьшего напряжения кожи, которые не всегда совпадают с линиями Ланге. Это создает условия для формирования крепкого и тонкого рубца. Обычно эти линии соответствуют направлению складок и проходят под прямым углом к векторам сокращения подлежащих мышц (рис. 4). Их можно определить, попросив пациента привести в движение мимическую мускулатуру. Также направление этих линий можно установить, сжимая кожу большим и указательным пальцами и слегка ее сдвигая.

Другой способ сделать послеоперационные рубцы менее заметными – разместить линии разреза по границам эстетических и анатомических зон, таких как красная кайма губ, носогубные складки, область под нижней челюстью, подбородком, за ушами, по ходу век, бровей или в волосистой части головы. Следует также быть крайне осторожным при выполнении биопсии в периоральной и переорбитальной областях из-за возможности развития таких осложнений, как эктропион и эклабион.

При выборе линии разреза важно учитывать ход нервных волокон и сосудов. Повреждение сенсорных нервов может привести к парестезии, дизестезии и/или анестезии. Повреждение двигательного нерва может привести к частичному или полному параличу (парезу) соответствующих мышц. Проксимальные травмы имеют более выраженные функциональные последствия, чем травмы дистальных стволов нервов, после его бифуркации. В области головы и шеи различают восемь опасных зон [34]:

Зона 1: а) Надглазничная: на нижней поверхности верхнего края орбиты; окружность – около 1,5 см; зона обнаружива-

ется путем пальпации надглазничной ямки на 2–3 мм выше надглазничной дуги по среднезрачковой линии (примерно в 2,5 см латеральнее средней линии); б) Супратрохлеарная ветвь глазной ветви тройничного нерва и соответствующие сосуды: на 1 см медиальнее надглазничной выемки.

Зона 2. Инфраорбитальный ствол верхнечелюстной ветви тройничного нерва и подглазничные сосуды: на поверхности верхней челюсти, на 6–7 мм ниже нижнего края орбиты по среднезрачковой линии, размером около 1,5 см; в этой зоне нерв повреждается редко, так как расположен глубоко.

Зона 3. Ментальный нерв и сосуды: в районе ментального отверстия нижней челюсти по среднезрачковой линии, размером около 1,5 см; выглядит как небольшое углубление в 2,5 см латеральнее средней линии и на 1,3 см выше края нижней челюсти; повреждаются редко, так как нервы лежат на поверхности кости.

Зона 4. Темпоральная (височная) часть лицевого нерва: проходит от верхнего края околоушной слюнной железы к латеральной части лба; линия, проведенная от точки на 0,5 см ниже козелка ушной раковины к точке, расположенной на 1,5 см латеральнее наружной части брови; точка на пересечении этой линии со скуловой дугой – наиболее уязвимое место, так как нерв здесь проходит поверхностно.

Зона 5. Краевая ветка нижнечелюстной ветви лицевого нерва и соответствующая ветвь лицевой артерии: опасная зона начинается сразу перед лицевой артерией, где нервный ствол расположен наиболее поверхностно, и проходит над лицевой артерией и веной; эта зона проходит по переднему краю жевательной мышцы, откуда нерв и сосуды идут медиально к нижней челюсти и нижней губе.

Зона 6. Щечный и скуловой нервы и стеновский проток околоушной слюнной железы: щечный нерв и стеновский проток идут медиально к центральной части лица, проходя по линии от козелка к середине верхней губы; скуловая ветвь – вверх к середине глазной щели; наиболее уязвимая точка этой зоны – на 3 см латеральнее угла рта и на 5 мм медиальнее медиальной части жевательной мышцы.

Зона 7. Задний треугольник шеи: при поверхностных манипуляциях могут быть повреждены кожные чувствительные нервы шейного сплетения (большой ушной и затылочные нервы); при глубоких – спинальный придаточный, надключичный, диафрагмальный и надлопаточный нервы; треугольник ограничен сзади передней поверхностью трапецевидной мышцы, спереди – задней поверхностью ключевой мышцы, книзу – средней третью ключицы; внутри него различают верхний затылочный треугольник, который имеет аналогичные переднюю и заднюю границы, книзу граничит с лопаточно-подъязычной мышцей и содержит приводящий спинной нерв и шейное сплетение; на пересечении линии от наружного слухового прохода книзу на 6,5 см с задней границей

кивательной мышцы находится точка Эрба, где пересекаются 4 ветви шейного сплетения (большой слуховой, малый окципитальный, поперечный шейный и надлопаточный нервы), самый поверхностный из них – большой аурикулярный нерв.

Зона 8 имеет перевернутую коническую форму; расположена преаурикулярно, ограничена ушной раковиной и ветвью нижней челюсти кзади, углом нижней челюсти книзу, жевательными мышцами кпереди и козелком сверху.

Местная инфильтрационная анестезия должна быть предельно щадящей и минимизирующей болевые ощущения. На лице анестезия выполняется в дорзо-вентральном направлении (от ушной раковины к средней линии). Введение анестетика должно быть медленным. Заканчивается обезбоживание внутрикожной инфильтрацией линии разреза. Важно, чтобы инъекция не производилась в выбранный фрагмент во избежание нарушения его структуры. С целью предупреждения попадания анестетика в сосуд в точке введения иглы желательно создать небольшой «волдырь». Убедиться в том, что игла находится вне сосуда, можно, потянув поршень шприца на себя. Иногда инъекция анестетика может привести к компрессии нерва и его ишемии с последующем развитием нейропараксии (демиелинизация с временным блоком нерва; восстановление функции нерва может занять несколько недель). При этом пациент испытывает гораздо большую боль, чем это ожидается при обычной анестезии. Игла в этом случае должна быть немедленно извлечена.

Разрез следует производить, держа скальпель вертикально к поверхности кожи, а не под косым углом. Исключение – область бровей и волосистая часть головы, где разрезы производят под углом параллельно наклону волос, чтобы минимизировать повреждение волосных фолликулов. В зонах с высокой плотностью и активностью сальных желез (Т-зона лица) у пациентов с акне и розацеа рана от разреза может расширяться, о чем пациента следует заранее предупредить. Обычно иссекаемому участку придают форму эллипса, длина которого в три раза превышает ширину. При биопсии желательно захватить небольшой (не менее 1 мм) участок здоровой кожи, что необходимо не только для сравнения при исследовании, но и для наложения шва в пределах здоровой кожи.

При взятии материала для молекулярно-генетического исследования следует уделить особенное внимание исклю-

чению контаминации образцов. Материалы и инструменты, включая пинцет, следует использовать одноразовые. Микроаутоплат (размером до 5 мм) помещают в эппендорф объемом 2 мл, содержащий специальную транспортную среду. Кусочки большего размера помещают в контейнер с физиологическим раствором или специальной транспортной средой. На всех этапах подготовки и исследования образца следует исключить его контаминацию нуклеиновыми кислотами, их фрагментами и амплификатами, а также обеспечить полное соблюдение протокола исследования.

При наложении швов следует избегать любой травматизации краев раны. Их следует накладывать так, чтобы они обеспечили полное и точное сопоставление краев раны. Обычно накладывается один шов. Чаще используется однонитчатый шовный материал. Если биопсия выполнялась в области лица, шеи и верхней части груди, желательно наложение внутрикожного косметического шва. В случае эксцизионной биопсии предпочтительной техникой наложения шва является так называемый непрерывный однорядный интрадермальный шов по Холстеду. При выраженной подкожной жировой клетчатке рекомендуется использовать двухрядный шов Холстеда-Золтана. Недопустимо насильственное сближение краев раны, грубо выполненное хирургическими пинцетами. Заживлению раны первичным натяжением может помешать кровотечение, возникающее непосредственно после операции или позднее. Для профилактики подобных осложнений можно использовать дозированную локальную гипотермию на 30–60 мин и давящую повязку. Прорезывание швов или их несостоятельность в послеоперационном периоде может развиваться в случае инцизионной биопсии, когда швы накладываются в пределах пораженной ткани. В подобных ситуациях методом выбора является использование специального хирургического клея. Склеивание краев раны также способствует лучшим косметическим исходам после биопсии. Наиболее перспективными с этой точки зрения являются светоотверждаемые композиции на основе рекомбинантного человеческого тропоэластина (recombinant human methacryloyl-substituted tropoelastin) [12] и гидрогеля серицина (sericin hydrogel) [31]. Швы снимаются на лице через 4–6 дней, на шее – через 5–7 дней, на туловище – через 7–12 дней, на конечностях – через 10–14 дней.

Литература

1. Ариэль Б.М., Беллендир Э.Н., Шацкило О. И. Общие вопросы патологической анатомии и патогенеза // *Внегочечный туберкулез: руководство для врачей* / Под ред. Н.А. Браженко. – СПб.: СпецЛит, 2013. – С. 14-51.
2. Заславский Д.В., Егорова Ю.С., Чупров И.Н., Оловянишников И.О., Гурковская Я.Ю., Сыдилов А.А., Чужов А.Л., Овчинникова Ю.Э., Довгалик И.Ф., Старшинова А.А. Диссеминированный туберкулез кожи // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 2018. – Т. 94. – № 2. – С. 69-77.
3. Кобелева Г.В., Примкулова М.В. Два случая туберкулеза кожи // *Туберкулез и болезни легких*. – 2013. – № 3. – С. 37-40.
4. Кульчаева Е.В., Дубровина С.О., Жукова И.И. Редкие случаи туберкулеза внегочечных локализаций // *Туберкулез и болезни легких*. – 2015. – № 3. – С. 48-51.

5. Куштан И.В., Грабовская О.В., Теплюк Н.П., Варшавский В.А., Гришина В.Б., Самойлова А.В. Сочетание лихеноидного и колликувативного туберкулеза кожи (скрофулодермы) // Российский медицинский журнал. – 2016. – Т. 24. – № 14. – С. 954-957.
6. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 г. № 932-н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом», п. 10.
7. Приказ Минздрава России от 29.12.2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания».
8. Русак Ю.Э., Кузьмина Н.В., Анциферова Ю.Е., Улитина И.В., Попик О.В. Колликувативный туберкулез кожи // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2011. – № 4. – С. 21-23.
9. Федеральные клинические рекомендации по организации и проведению микробиологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулеза / Российское общество фтизиатров. – 2014. – 35 с.
[Электронный ресурс]. URL: http://roftb.ru/netcat_files/doks2015/rec8.pdf (Дата обращения 24.11.2018).
10. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации / Под ред. П.К. Яблонского. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – С. 24-27.
11. Abraham S., Izaguirre Anariba D.E., Dua K., Mir M., Ankireddypalli A. A case of testicular tuberculosis mimicking malignancy in a healthy young man // Ther. Adv. Infect. Dis. – 2016. – Vol. 3. – N. 3-4. – P. 110-113.
12. Annabi N., Zhang Y.N., Assmann A., Sani E.S., Cheng G., Lassaletta A.D., Vegh A., Dehghani B., Ruiz-Esparza G.U., Wang X., Gangadharan S., Weiss A.S., Khademosseini A. Engineering a highly elastic human protein-based sealant for surgical applications // Sci. Transl. Med. – 2017.
[Электронный ресурс]. URL: <http://stm.sciencemag.org/content/9/410/eaai7466> (Дата обращения 28.11.2018).
13. Appaduray S.P., Lo P. Nonoperative management of craniovertebral junction and cutaneous tuberculosis // Surg. Neurol. Int. – 2015. – N. 6.
[Электронный ресурс]. URL: <http://surgicalneurologyint.com/surgicalint-articles/nonoperative-management-of-craniovertebral-junction-and-cutaneous-tuberculosis/> (Дата обращения 29.11.2018).
14. Brown-Gallardo B.M. Managing cutaneous tuberculosis: a case report // Ostomy Wound Manage. – 2017. – Vol. 63. – N. 7. – P. 34-41.
15. Conlledo R., Guglielmetti A., Sobarzo M., Woolvett F., Bravo F., González S., Fich F., Vial V. Lewandowsky's rosaceiform eruption: a form of cutaneous tuberculosis confirmed by PCR in two patients // Dermatol. Ther. (Heidelb). – 2015. – Vol. 5. – N. 1. – P. 67-76.
16. De Maio F., Trecarichi E.M., Visconti E., Sanguinetti M., Delogu G., Sali M. Understanding cutaneous tuberculosis: two clinical cases // JMM Case Rep. – 2016. – Vol. 3. – P. 9. [Электронный ресурс]. URL: <http://jmmcr.microbiologyresearch.org/content/journal/jmmcr/10.1099/jmmcr.0.005070> (Дата обращения 29.11.2018).
17. Dias M.F., Bernardes Filho F., Quaresma M.V., Nascimento L.V., Nery J.A., Azulay D.R. Update on cutaneous tuberculosis // An. Bras. Dermatol. – 2014. – Vol. 89. – N. 6. – P. 925-938.
18. El Barni R., Lahkim M., Achour A. Tubercular abscess of the chest wall in the child // Pan Afr. Med. J. – 2013. – N. 14. – P. 9.
[Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23503995> (Дата обращения 29.11.2018).
19. Galvis A.E., Jaiswal V., Pecson I., Nakamura C., Austin D. Recurrent cutaneous tuberculosis in an immunocompetent 7-year-old male // IDCases. – 2018. – Vol. 13. – e00433. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Recurrent+cutaneous+tuberculosis+in+an+immunocompetent+7-year-old+male>. (Дата обращения 29.11.2018).
20. Hernández Solís A., Herrera González N.E., Cazarez F., Mercadillo Pérez P., Olivera Diaz H.O., Escobar-Gutierrez A., Cortés Ortiz I., González González H., Reding-Bernal A., Sabido R.C. Skin biopsy: a pillar in the identification of cutaneous Mycobacterium tuberculosis infection // J. Infect. Dev. Ctries. – 2012. – Vol. 6. – N.8. – P. 626-631.
21. Jelagat Karoney M., Kanake Kaumbuki E., Kiptonui Koech M., Kibor Lelei L. Primary cutaneous tuberculosis in a 27-year-old medical intern from needle-stick injury: a case report // Clin. Case Rep. – 2015. – Vol. 3. – N. 1. – P. 39-42.
22. Kaimal S., Aithal V., Kumaran M.S., Abraham A. Cutaneous tuberculosis of the pinna: a report of two cases // Int. J. Dermatol. – 2013. – Vol. 52. – N. 6. – P. 714-727.
23. Khadka P., Koirala S., Thapaliya J. Cutaneous tuberculosis: clinicopathologic arrays and diagnostic challenges // Dermatol. Res. Pract. – 2018. – 7201973.
[Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30111996>. (Дата обращения 29.11.2018).
24. Mann D., Sant'Anna F. M., Stanis Schmaltz C. A., Saraiva Freitas D.F., Cavalcanti Rolla V., Cesar Cavalcante S., Gutierrez-Galhardo M.C. Cutaneous tuberculosis and HIV infection at a referral center in Rio de Janeiro, Brazil // Mem. Inst. Oswaldo Cruz. – 2018. – Vol. 113. – N. 9. – e180184.
[Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cutaneous+tuberculosis+and+HIV+infection+at+a+referral+center+in+Rio+de+Janeiro%2C+Brazil>. (Дата обращения 29.11.2018).
25. Marcos-Pinto A., Marques T., Machado A.P., Soares-de-Almeida L., Filipe P. Concomitant metastatic cutaneous tuberculous abscesses and Pott disease in an immunocompetent patient // Dermatol. Online J. – 2016. – Vol. 22. – N. 10. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.pubfacts.com/detail/28329590/Concomitant-metastatic-cutaneous-tuberculous-abscesses-and-Pott-disease-in-an-immunocompetent-patient> (Дата обращения 29.11.2018).
26. Marcoval J., Alcaide F. Evolution of cutaneous tuberculosis over the past 30 years in a tertiary hospital on the European Mediterranean coast // Clin. Exp. Dermatol. – 2013. – Vol. 38. – N. 2. – P. 131-136.
27. Mathur M., Pandey S.N. Clinicohistological profile of cutaneous tuberculosis in Central Nepal // Kathmandu Univ. Med. J. (KUMJ). – 2014. – Vol. 12. – N. 48. – P. 238-341.
28. Mohta S., Kumar A., Singh N., Wig N. A case of tuberculous gumma: there is more to it than meets the eye // BMJ Case Rep. – 2017. – bcr-2017-221701.
[Электронный ресурс]. URL: <http://casereports.bmj.com/content/2017/bcr-2017-221701.abstract> (Дата обращения 26.11.2018).
29. Pacheco C., Silva E., Miranda J., Duarte R. Cutaneous tuberculosis as metastatic tuberculous abscess // J. Bras. Pneumol. – 2015. – Vol. 41. – N. 2. – P. 200-202.

30. Puri N. A clinical and histopathological profile of patients with cutaneous tuberculosis // *Indian J Dermatol.* – 2011. – Vol. 56. – N. 5. – P. 550–552.
31. Qi C., Xu L., Deng Y., Wang G., Wang Z., Wang L. Sericin hydrogels promote skin wound healing with effective regeneration of hair follicles and sebaceous glands after complete loss of epidermis and dermis // *Biomater. Sci.* – 2018. – Vol. 6. – N. 11. – P. 2859–2870.
32. Ramesh V., Sen M.K., Sethuraman G., D'Souza P. Cutaneous tuberculosis due to multidrug-resistant tubercle bacilli and difficulties in clinical diagnosis // *Indian J. Dermatol. Venereol Leprol.* – 2015. – Vol. 81. – N. 4. – P. 380–384.
33. Santos J.B., Figueiredo A.R., Ferraz C.E., Oliveira M.H., Silva P.G., Medeiros V.L. Cutaneous tuberculosis: epidemiologic, etiopathogenic and clinical aspects - part I // *An. Bras. Dermatol.* – 2014. – Vol. 89. – N. 2. – P. 219–228.
34. Shawn A. Anatomic danger zones in cutaneous surgery of the head and neck [Электронный ресурс]. URL: <http://www.uptodate.com/contents/anatomic-danger-zones-in-cutaneous-surgery-of-the-head-and-neck>. (Дата обращения 29.11.2018).
35. Spelta K., Diniz L.M. Cutaneous tuberculosis: a 26-year retrospective study in an endemic area of tuberculosis, Victoria, Espirito Santo, Brazil // *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo.* – 2016. – Vol. 58. [Электронный ресурс]. URL: www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652016005000236&lng=en&tlng=en (Дата обращения 26.11.2018).
36. Stockamp N.W., Paul S., Sharma S., Libke R.D., Boswell J.S., Nassar N.N. Cutaneous tuberculosis of the penis in an HIV-infected adult // *Int. J. STD. AIDS.* – 2013. – Vol. 24. – N. 1. – P. 57–58.
37. van Zyl L., du Plessis J., Viljoen J. Cutaneous tuberculosis overview and current treatment regimens // *Tuberculosis (Edinb).* – 2015. – Vol. 95. – N. 6. – P. 629–638.
38. Wolf Nassif P., Zanatta Rosa A.P., Medeiros Gurgel A.C., Zanetti Campanerut P.A., Fillus Neto J., Fressatti Cardoso R. Cutaneous tuberculosis with nonreactive PPD skin test: a diagnostic challenge // *An. Bras. Dermatol.* – 2015. – Vol. 90. – N. 1. – P. 128–130.
39. Zheng Zhao, Zhang-Lei Mu, Xi-Wan Liu, Xiao-Jing Liu, Jun Jia, Lin Cai, Jian-Zhong Zhang Expressions of antimicrobial peptides LL-37, human beta defensin-2 and -3 in the lesions of cutaneous tuberculosis and tuberculids // *Chin. Med. J. (Engl.).* – 2016. – Vol. 129. – N. 6. – P. 696–701.

Сведения об авторах

Чужов Александр Львович – врач-дерматовенеролог ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии Минздрава России», заведующий 4-м отделением с дневным стационаром СПб ГБУЗ «Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3», кандидат медицинских наук

Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4

Тел. +7 (960) 277-64-67

e-mail: chuzhov@mail.ru

Зубань Олег Николаевич – заместитель главного врача по медицинской части (Клиника № 2) ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3

Тел. 8 (499) 268-25-45

e-mail: ZubanON@zdrav.mos.ru



Туберкулёз и социально значимые заболевания

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

БЕСПЛАТНЫЙ ДОСТУП
К PDF-ВЕРСИИ ЖУРНАЛА
ПРИ РЕГИСТРАЦИИ НА САЙТЕ
WWW.IN-TUB.RU

