Научно-практический журнал

№ 1_2016

Туберкулёз и социально значимые заболевания

Номер свидетельства
ПИ № ФС 77 – 54449 от 17.06.2013

Адрес редакции:
МОО «Московское общество фтизиатров»
107014, г. Москва,
ул. Стромынка, д. 10

Главный редактор
Богородская Е.М.

Ответственный секретарь
Слогоцкая Л.В.

Зав. редакцией
Дудина А.Г.
Тел. +7 (916) 972-37-76
E-mail: mostubjournal@mail.ru

Ответственный за выпуск
Борисов С.Е.

Оригинал-макет и компьютерная верстка –
ООО «Ин Тренд».

Служба рекламы и подписки
Тел. +7 (925) 183-46-48
E-mail: tubmagazine@gmail.com

Журнал предназначен для специалистов в области медицинской и фармацевтической деятельности.

Языки: русский, английский

Издатель – ООО «Ин Тренд»
Адрес: 105082, г. Москва,
ул. Большая Почтовая, д. 26В, стр. 1

Отпечатано в типографии
ООО «Лига-Принт»
Тираж 3000 экз.

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели.

Все права защищены.
Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

Редакционная коллегия:

Главный редактор – **Богородская Е.М.**, *д.м.н., директор ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы», главный внештатный специалист фтизиатр ДЗ г. Москвы*

Аксенова В.А. – *д.м.н., профессор, заведующая отделом туберкулеза у детей и подростков НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», главный внештатный детский специалист фтизиатр Минздрава России*

Борисов С.Е. *(зам. главного редактора) – д.м.н., профессор, заместитель директора по научно-клинической работе ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»*

Белевский А.С. – *д.м.н., профессор, профессор кафедры пульмонологии факультета ДПО ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России», главный внештатный пульмонолог ДЗ г. Москвы*

Брюн Е.А. – *д.м.н., профессор, директор ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии ДЗ г. Москвы», главный внештатный специалист нарколог ДЗ г. Москвы, главный нарколог Минздрава России*

Зубань О.Н. – *д.м.н., профессор, зам. главного врача по медицинской части ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»*

Литвинов В.И. – *академик РАН, д.м.н., профессор, научный руководитель ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»*

Мазус А.И. – *д.м.н., руководитель «Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом», главный внештатный специалист по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции ДЗ г. Москвы*

Малышев Н.А. – *д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России*

Пучков К.Г. – *д.м.н., профессор, заместитель главного врача по педиатрии ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»*

Плавунов Н.Ф. – *д.м.н., профессор, главный врач ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова» ДЗ города Москвы, главный внештатный специалист ДЗ г. Москвы по скорой, неотложной медицинской помощи и медицине катастроф*

Потекаев Н.Н. – *д.м.н., профессор, первый заместитель руководителя ДЗ г. Москвы, главный внештатный специалист ДЗ г. Москвы по дерматологии и косметологии*

Севостьянова Т.А. – *к. м. н., зав. детским консультационно-диагностическим отделением ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы», заместитель главного внештатного специалиста фтизиатра по педиатрии ДЗ г. Москвы*

Сельцовский П.П. – *д.м.н., профессор, зам. директора по научной и организационно-методической работе ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы», зав. кафедрой фтизиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»*

Слогоцкая Л.В. *(ответственный секретарь) – д.м.н., заведующая научно-клиническим отделом, ученый секретарь ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»*

Научный редактор:
Борисов С.Е.

СОДЕРЖАНИЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

3 Мониторинг смертности от туберкулеза в городе Москве
Е.М. Богородская, Е.М. Белиловский, П.П. Сельцовский, С.Е. Борисов, Л.Н. Рыбка, О.В. Чижова, Г.Я. Андрюхина

ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

20 Иммунологические пробы у детей, их роль в формировании групп риска по туберкулезу
Л.В. Поддубная, Е.П. Шилова, И.М. Степченко, В.Г. Кононенко

24 Структура групп риска заболевания туберкулезом детей и подростков на участке фтизиатра при различных схемах иммунодиагностики туберкулеза
Н.Н. Моисеева, В.С. Одинец

29 Внутрикожная проба с препаратом Диаскинтест® в дифференциальной диагностике туберкулеза
П.Ю. Евсеев, М.Н. Кондакова, А.В. Елькин, Р.Г. Ковалева, Н.И. Александрова

34 Опыт применения аллергена туберкулезного рекомбинантного с целью скрининга туберкулеза у детей в условиях Республики Саха (Якутия)
Л.И. Мордовская, Н.М. Ощепкова

ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

37 Иммунологические тесты *in vitro* и *in vivo* в диагностике туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией в зависимости от уровня иммуносупрессии
В.В. Манина, А.А. Старшинова, А.М. Пантелеев, В.Ю. Журавлев, О.А. Якунова, П.К. Яблонский

ТУБЕРКУЛЕЗ ВНЕЛЕГОЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

42 Ботулотоксин А – опыт применения во фтизиоурологической практике
М.Н. Тилляшайхов, З.Р. Рашидов, С.К. Алиджанов

МАТЕРИАЛЫ III ЕЖЕГОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ МОСКОВСКИХ ФТИЗИАТРОВ «Профилактика заболевания как основа для снижения смертности от туберкулеза в мегаполисе», 17–18 сентября 2015 года

47 Диагностика и выявление туберкулеза различных локализаций

62 Клиника туберкулеза

69 Лечение больных туберкулезом

РАЗГОВОР С МЭТРОМ

88 Интервью с А.В. Горбуновым

IN MEMORIAM

94 В.Я. Сагалович

95 В.Н. Олянишин

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

Редакционный совет:

Елькин А.В. – *д.м.н., профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии и торакальной хирургии ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»*

Кравченко А.Ф. – *д.м.н., профессор, директор ГБУ Научно-практический центр «Фтизиатрия» Минздрава Республики Саха (Якутия)*

Малиев Б.М. – *д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «Республиканский противотуберкулезный диспансер» Минздрава Республики Северная Осетия-Алания, главный фтизиатр Минздрава Республики Северная Осетия-Алания*

Малыхина Т.И. – *к. м. н., зам. главного врача по организационно-методической работе ОГКУЗ «Противотуберкулезный диспансер», г. Белгород*

Морозова Т.И. – *д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «Саратовский областной противотуберкулезный диспансер», зав. кафедрой фтизиатрии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»,*

Скорняков С.Н. – *д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии Минздрава России»*

Шилова М.В. – *д.м.н., профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. академика М.И. Перельмана ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»*

УДК 616.2-002.5::616-036.8:470-25

МОНИТОРИНГ СМЕРТНОСТИ БОЛЬНЫХ ОТ ТУБЕРКУЛЕЗА В ГОРОДЕ МОСКВЕ

Е.М. Богородская, Е.М. Белиловский, С.Е. Борисов, П.П. Сельцовский, Л.Н. Рыбка, О.В. Чижова, Г.Я. Андрюхина
ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

MONITORING OF THE TUBERCULOSIS MORTALITY IN THE CITY OF MOSCOW

E.M. Bogoroskaya, E.M. Belilovsky, S.E. Borisov, P.P. Seltzovsky, L.N. Rybka, O.V. Chizhova, G.Ya. Andryukhina

На основе данных 1156 случаев смерти от ТБ, произошедших в г. Москве в 2012–2014 гг. и зарегистрированных системой мониторинга туберкулеза, действующей в ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗМ», был проведен анализ социально-демографической и клинической структуры умерших с учетом информации о статусе их проживания в городе до смерти и наличия сведений о времени, прошедшего с момента их регистрации как больного туберкулезом. Было показано, что наличие 42,9% смертей от туберкулеза среди непостоянных жителей города оказывает существенное влияние на величину и структуру показателя.

В статье также рассматриваются вопросы формирования достоверного показателя смертности от туберкулеза в условиях мегаполиса. Подчеркнуто, что при небольших значениях показателя смертности в г. Москве достоверный анализ показателя смертности от туберкулеза возможен только на основе суммарных данных, полученных в результате наблюдения в течение не менее чем одного–двух лет. Проведен анализ отдельных составляющих смертности от туберкулеза с точки зрения их вклада в общую величину показателя и наличия целевых мероприятий по его снижению. Особо были рассмотрены мероприятия, которые позволяют снизить наиболее контролируемую часть показателя, определяемую теми, кто умер через 1 месяц и более после регистрации. Эти случаи в г. Москве составляют 55,8% от числа смертей от туберкулеза.

***Ключевые слова**: туберкулез, мониторинг, смертность, мигранты, постоянное население, социальное положение*

Analysis of socio-demographic and clinical structure of patient dead from TB was conducted based on data of 1156 TB deaths that occurred in Moscow in 2012–2014 and were registered by TB monitoring system in the «Moscow Scientific and Clinical Center of TB Control». The study was based also on the data about the status of patients' inhabitance in the city until the death and information about time between the date of their registration as a TB patient and death.

It has been shown that the presence of 42.9% of deaths from tuberculosis among non-permanent residents of the city has a significant impact on the size and structure of the TB mortality rate.

The article also deals with the problem of the formation of significant and reliable indicator of TB mortality in a metropolis. It was stressed that in the conditions of small values of TB mortality in Moscow, a reliable analysis of the TB mortality rate is only possible on the basis of aggregate data derived from the observing period of not less than 1–2 years.

Analyses of individual components of TB mortality was provided in terms of components' contribution to the overall value of the indicator and the availability of targeted interventions to reduce it. Special measures have been considered, which can reduce the most controlled part of the index, which is determined by those who have died later 1 month after the registration (55.8% of the TB deaths in Moscow).

***Key words**: tuberculosis, monitoring, mortality, migrants, residents, social status*

Введение

Традиционно считается, что смертность от туберкулеза с высокой достоверностью отражает общую напряженность эпидемической ситуации по данному заболеванию [6, 14, 17], поскольку в отличие от заболеваемости и распространенности ее показатель может быть измерен непосредственно [16]. В городе Москве, согласно данным Мосгорстата, показатель смертности с 2001 г. практически ежегодно снижается, уменьшившись за 13 лет почти в четыре раза: с 12,4 в 2001 г. до 2,9 в 2014 г. на 100 тыс. населения [3, 10]. Эти данные свидетельствуют об определенных успехах противотуберкулезных мероприятий.

В условиях мегаполиса, где на распространение туберкулеза оказывают существенное влияние значительная внутренняя и внешняя миграция населения, большое количество больных ВИЧ-инфекцией, лиц БОМЖ и других уязвимых групп населения [1, 10], использование суммарного общего показателя смертности, публикуемого государственными статистическими учреждениями, недостаточно для полноценного анализа влияющих на ситуацию по туберкулезу факторов и для

определения целевых мероприятий, обеспечивающих снижение эпидемиологических показателей.

Формирование показателя смертности от туберкулеза государственной статистикой для каждого субъекта Российской Федерации – прерогатива органов Федеральной службы государственной статистики (Росстата, в г. Москве – Мосгорстата). Этот показатель рассчитывают по данным городских отделов ЗАГС Управления ЗАГС г. Москвы, основанных на сведениях, полученных из свидетельств о смерти № 106/у-08. При этом Мосгорстат получает от отделов ЗАГС деперсонифицированную информацию (согласно Федеральному закону от 27.07.2006 г. № 152-ФЗ «О защите персональных данных» [7], закрывается информация о фамилии, имени и отчестве, номере квартиры), формирует на их основе отчетные формы С51/С52 и рассчитывает показатели смертности. Эти показатели учитывают только те случаи смерти, которые зарегистрированы городскими отделами ЗАГС за установленный статистической службой отчетный период.

Наличие в Москве большого числа непостоянных жителей приводит к тому, что некоторые случаи смерти от туберкулеза, произошедшие на его территории, регистрируют в других субъектах Российской Федерации, прежде всего в Московской области. Но с эпидемиологической точки зрения эти больные при жизни создавали очаги туберкулезной инфекции, и поэтому они должны быть учтены противотуберкулезным учреждением именно в городе Москве. Кроме того, чтобы вовремя провести противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции, этот учет должен быть проведен в максимально сжатые сроки, не связанные с формальной датой формирования отчетности. Это определяет различия в задачах сбора статистических данных учреждениями государственного статистического наблюдения (Мосгорстатом) и противотуберкулезными учреждениями, и обусловливает различия, пусть и небольшие, между ними в числе учтенных в течение года случаев смерти.

Закрытие персональной информации о пациенте отделами ЗАГС существенно снижает оперативность выявления очагов инфекции, созданных умершими больными. Требуется проведение дополнительных мероприятий по поиску точного адреса проживания умершего и определения его фамилии, имени и отчества для получения необходимой информации о его прижизненной принадлежности к той или иной группе больных туберкулезом и уточнения диагноза. В ряде случаев необходимы выпуск измененного свидетельства № 106/у-08 (взамен «предварительного» или взамен «окончательного») с измененной причиной смерти и передача его в Мосгорстат для внесения изменений в отчетные формы.

Если целью Мосгорстата является формирование федеральных и городских показателей смертности, то информация о случаях смерти, необходимая противотуберкулезным учреждениям, используется при: 1) выявлении и локализации очагов туберкулезной инфекции; 2) проведении в очагах комплекса противоэпидемических мероприятий; 3) анализе дефектов выявления, диагностики, лечения и профилактики туберкулеза.

В системе государственного статистического наблюдения по туберкулезу рассматривают случаи смерти больных туберкулезом в течение первого года с момента регистрации и после 12 месяцев наблюдения больного туберкулезом как впервые выявленного, а также умерших больных, неизвестных диспансеру, включая выявленных посмертно.

Считается, что высокая доля больных, выявленных посмертно, а также (частично) умерших в течение первого года наблюдения, прежде всего обусловлена дефектами выявления, а доля умерших после 12 месяцев наблюдения – преимущественно дефектами организации и проведения лечения [3, 6, 11, 13].

Цель исследования

Анализ структуры случаев смерти от туберкулеза в зависимости от социально-демографических характеристик больных и с учетом информации о прижизненном статусе умерших лиц, что позволит оценить возможность контроля смертности от туберкулеза теми или иными противотуберкулезными мероприятиями.

Материалы и методы

В ретроспективное кросс-секционное исследование включены 1156 случаев смерти от туберкулеза, произошедшие в г. Москве в 2012–2014 гг., которые были зарегистрированы в регистре системы мониторинга смертности больных от туберкулеза (СМСТ), действующем в ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» (МНПЦ борьбы с туберкулезом).

СМСТ служит для оценки всех случаев смерти от туберкулеза, наступивших на территории города Москвы, с целью эпидемиологического надзора и организации работы в очагах туберкулезной инфекции. Она начала функционировать с 2001 г., и на середину 2015 г. в регистре имеется более 9000 записей. В регистре СМСТ помимо данных свидетельств о смерти № 106/у-08 включены сведения патологоанатомических подразделений стационаров г. Москвы и противотуберкулезных учреждений города – клиник и филиалов МНПЦ борьбы с туберкулезом и туберкулезных больниц Департамента здравоохранения города Москвы. Данные регистра уточняют и корректируют на основании дополнительной информации из Управления ЗАГС г. Москвы, предоставляемой по регулярным запросам главного фтизиатра Департамента здравоохранения города Москвы.

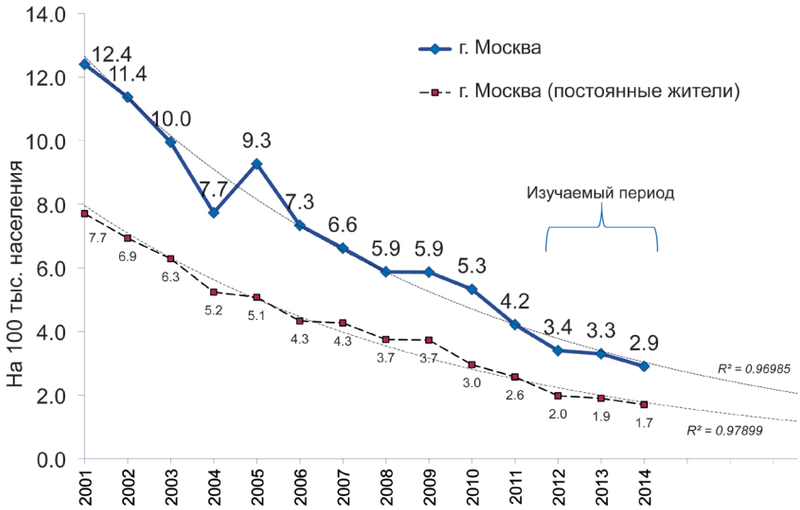


Рис. 1. Смертность от туберкулеза в г. Москве среди всего населения и среди постоянных жителей. Пунктиром показана экспоненциальная аппроксимация, рассчитанная в MS Excel. Источники: данные Мосгорстата и формы № 33

Социально-экономический статус умерших (наличие семьи, занятость и образование), а также данные о месте смерти изучали на основе сведений из свидетельств № 106/у-08, внесенных в регистр СМСТ. Частично информация медицинских свидетельств о смерти была дополнена и проконтролирована сведениями из регистра больных туберкулезом, состоящих на учете в г. Москве, и регистра впервые выявленных больных туберкулезом из непостоянного населения города, которые функционируют в МНПЦ борьбы с туберкулезом на основе информации учетных форм № 089/у-туб и № 30/4-у.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Epi-Info 7.1.4.0, имеющейся в открытом доступе [15]. Статистическую достоверность результатов оценивали по уровню вероятности нулевой гипотезы менее 5% ($p < 0,05$).

Для определения необходимых для снижения смертности от туберкулеза мероприятий проведен анализ двух факторов, влияющих на внутреннюю структуру показателя: статуса пребывания умершего в г. Москве и статуса учета умершего как больного туберкулезом при жизни [11, 13].

При анализе ***прижизненного статуса пребывания умершего лица в городе*** рассмотрены случаи смерти от туберкулеза постоянных жителей, прибывших из субъектов Российской Федерации и из других государств, а также лиц БОМЖ (к которым отнесены также и те умершие, у которых не был известен или подтвержден московский адрес проживания).

При анализе ***прижизненного учета умершего как больного туберкулезом***, помимо самого факта такого учета, учитывали сроки, прошедшие с момента регистрации лица как впервые выявленного больного туберкулезом до момента смерти или указания на то, что больной был неизвестен туберкулезным учреждениям либо был выявлен посмертно. На основании этих данных выделены две группы исследования.

К *I группе* («менее контролируемая» часть показателя смертности) отнесены умершие, диагноз которым был поставлен посмертно или срок их наблюдения в противотуберкулезном учреждении составил менее одного месяца с момента регистрации в качестве впервые выявленного больного. В этих случаях влияние дефектов выявления туберкулеза наиболее выражено.

Ко *II группе* («более эффективно контролируемая» часть показателя смертности) отнесены умершие, срок наблюдения которых составил от месяца до года и более одного года с момента регистрации как впервые выявленного больного.

Случаи смерти, вошедшие в I группу, относятся к тем, предотвратить которые можно путем совершенствования процесса выявления больных и работы среди приезжих и маргинальных групп населения, что является достаточно сложной задачей [1]. Ко II группе, как правило, относятся случаи, которые могут быть предотвращены повышением эффективности традиционных противотуберкулезных мероприятий по диагностике и лечению.

Результаты исследования

Динамика показателя смертности от туберкулеза в г. Москве за последние 15 лет представлена на рис. 1, где выделен рассмотренный в настоящем исследовании трехлетний период.

В исследование включены данные об умерших в период определенной стабилизации показателя смертности, когда в результате начавшегося с 2001 г. многолетнего снижения [3, 10] он вышел на сравнительно низкий уровень – 2,9–3,4 случая на 100 тыс. населения для всех жителей и 1,7–2,0 – для постоянных жителей г. Москвы. Аппроксимация изменения показателей смертности с достаточной долей достоверности (R2) демонстрирует закономерное замедление темпа снижения показателя в последние годы.

Сведения об умерших в 2012–2014 гг., по данным Мосгорстата и СМСТ МНПЦ борьбы с туберкулезом, приведены в табл. 1.

Распределение умерших от туберкулеза по прижизненному статусу пребывания в городе

В целом из 1156 умерших 57,1% относились к постоянным жителям города, а 42,9% случаев смерти произошли среди прибывших из других субъектов Российской Федерации, иностранцев и лиц БОМЖ (включая тех, чей московский адрес проживания не был установлен, подтвержден или был недоступен). Доли умерших из этих трех групп непостоянного

Таблица 1. Умершие от туберкулеза в г. Москве в 2012–2014 гг.

Год	Постоянное население		Непостоянное население								Всего:		Показатель смертности на 100 тыс. населения по данным Мосгорстата
			Всего		В том числе:								
					прибывшие из других субъектов РФ		иностранцы		лица БОМЖ / московский адрес не подтвержден		по данным СМСТ (*абс.*)	по данным Мосгорстата (*абс.*)	
	абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%			
2012	234	59,8	157	40,2	56	14,3	18	4,6	83	21,3	391	400	3,4
2013	221	54,0	188	46,0	51	12,5	26	6,4	111	27,1	409	392	3,3
2014	205	57,6	151	42,4	50	14,1	29	8,1	72	20,2	356	349	2,9
Всего	**660**	**57,1**	**496**	**42,9**	**157**	**13,6**	**73**	**6,3**	**266**	**23,0**	**1156**	**1141**	**3,3**

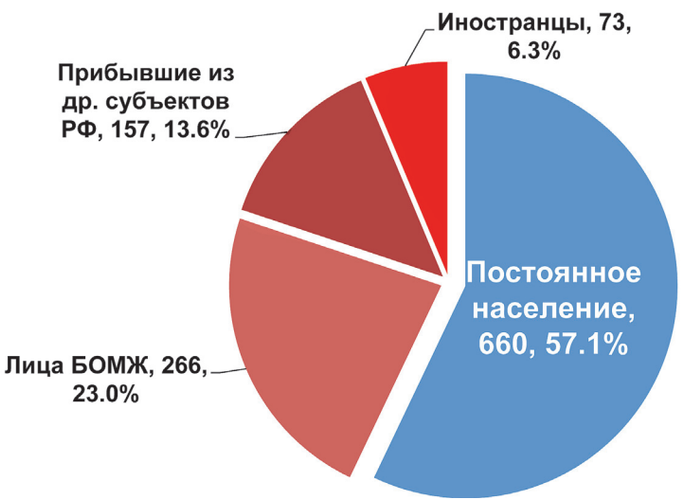


Рис. 2. Распределение умерших от туберкулеза по статусу пребывания на территории города, 1156 случаев смерти, г. Москва, 2012–2014 гг.

населения составляли, соответственно, 13,6, 6,3 и 23,0% (рис. 2 и табл. 1).

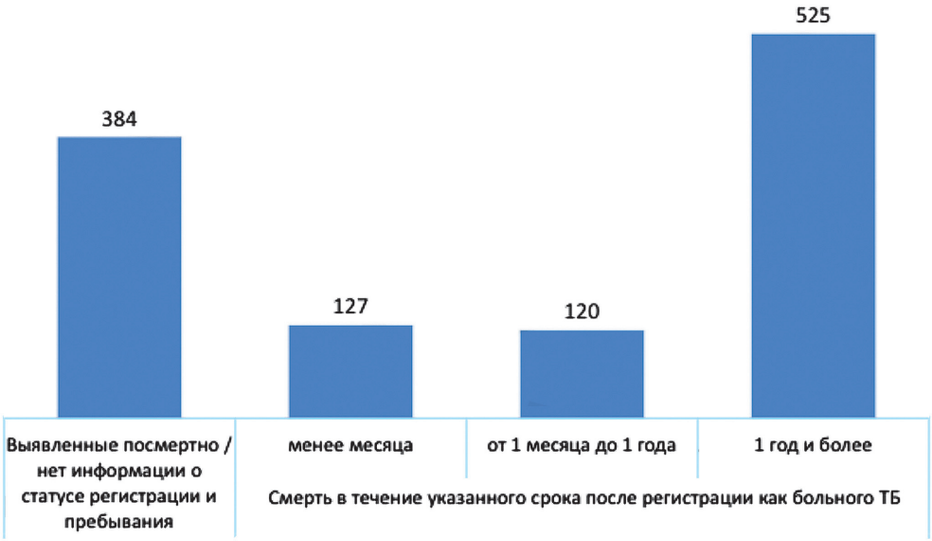
В 2012–2014 гг. доля постоянного населения среди умерших менялась незначительно ($p > 0,05$), в пределах 95%-ного доверительного интервала (95%ДИ): 59,8% (95%ДИ 55,0, 64,7%), 54,0% (95%ДИ 49,2, 58,9%) и 57,6% (95%ДИ 52,5, 62,7%), соответственно. В целом за 2012–2014 гг. эта доля (57,1%) была достоверно ниже, чем в 2007–2009 гг. (63,8%, $p < 0,001$).

Из 73 иностранных граждан, умерших от туберкулеза в 2012–2014 гг., почти треть составили граждане Украины: 23 случая, или 31,5% (95%ДИ 21,1, 43,4), почти 70% которых (18 чел.) были выявлены посмертно или были ранее неизвестны протуберкулезным учреждениям. В то же время более половины больных (41 чел. – 56,2%) умерли через один месяц и более после их регистрации как больных туберкулезом.

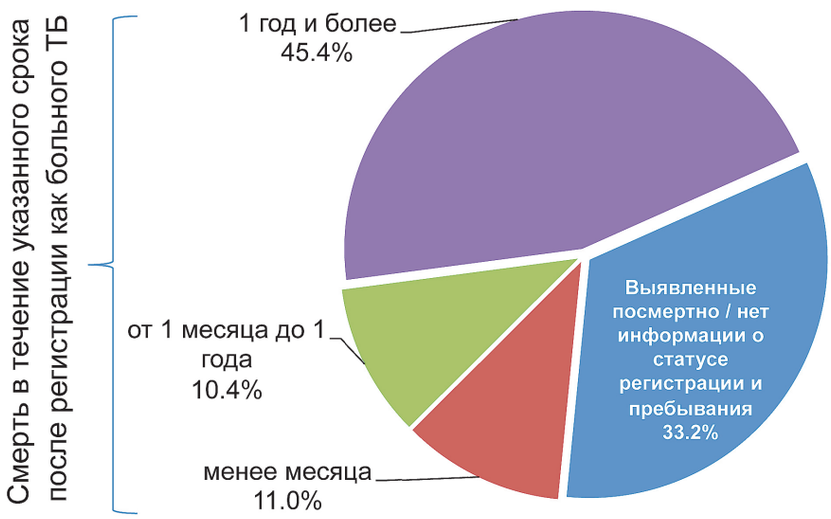
Таблица 2. Распределение умерших от туберкулеза в 2012–2014 гг. по статусу прижизненной регистрации как больного туберкулезом и по статусу пребывания в г. Москве

Группа населения	Статус прижизненной регистрации как больного туберкулезом в туберкулезном учреждении г. Москвы												Всего	
	Группа I, выявленные посмертно или умершие менее чем через 1 месяц после регистрации как впервые выявленного больного туберкулезом						Группа II, умершие через 1 месяц и более после регистрации как впервые выявленного больного туберкулезом							
	выявленные посмертно / неизвестные диспансеру		смерть менее чем через 1 месяц после регистрации		всего		смерть в течение от месяца до года после регистрации		в течение 1 и более лет после регистрации		всего			
	абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%
Постоянное население	127	19,2	103	15,6	230	34,8*	49	7,4	381	57,7	430	65,2*	660	100,0
Непостоянное население, всего	262	52,1	25	5,0	287	57,1	72	14,3	144	28,6	216	42,9	503	100,0
в том числе из других субъектов РФ	62	39,5	9	5,7	71	45,2	29	18,5	57	36,3	86	54,8	157	100,0
иностранцы	28	38,4	4	5,5	32	43,8	19	26,0	22	30,1	41	56,2	73	100,0
из них из стран дальнего зарубежья	5	71,4	1	14,3	6	85,7	1	14,3	–	–	1	14,3	7	100,0
Лица БОМЖ	167	62,8	11	4,1	178	66,9*	23	8,6	65	24,4	88	33,1*	266	100,0
Все группы населения	**384**	**33,2**	**127**	**11,0**	**511**	**44,2**	**120**	**10,4**	**525**	**45,4**	**645**	**55,8**	**1156**	**100,0**

* отмечены доли, достоверно различающиеся ($p < 0,001$) между группами



а) абсолютное число случаев смерти



б) доли случаев смерти в зависимости от времени, прошедшего от регистрации больного как впервые выявленного до момента смерти от туберкулеза

Рис. 3. Время, прошедшее с момента регистрации больного как впервые выявленного до момента смерти от туберкулеза, 1156 случаев смерти, г. Москва, 2012–2014 гг.

По восемь случаев (примерно по 11,0% от числа умерших иностранцев) смерти от туберкулеза пришлось на долю граждан Таджикистана и Узбекистана.

Распределение умерших по статусу прижизненного учета в качестве больного туберкулезом

В 2012–2014 гг. 33,2% смертей (384 чел.) пришлось на неизвестных диспансеру при жизни больных, включая и тех, информация о наличии или отсутствии учета которых у фтизиатра при жизни была недоступна (табл. 2, рис. 3). Еще в 11,0% случаев (127 чел.) смерть наступила менее чем через месяц после регистрации пациента как впервые выявленного больного туберкулезом.

Со статусом прижизненной регистрации умерших как больных туберкулезом была непосредственно связана принадлежность к той или иной *группе диспансерного наблюдения* (ГДН). Информация о том, в какой ГДН состоял больной к моменту смерти, была получена в 484 случаях (62,7%, без учета выявленных посмертно или неизвестных противотуберкулезным учреждениям).

Из этих 484 больных 125 (25,8%, умерших в течение первого года после регистрации в качестве впервые выявленных больных туберкулезом) состояли в IA ГДН (из них 54,4% – в IA МБТ+ ГДН), а из 359 (74,3%, умерших спустя год и более после регистрации) в IA ГДН состояли только 10,0% (36 чел.), 62,7% (225 чел.) состояли во II ГДН, а 27,3% (98 чел.) – в IБ ГДН, включая

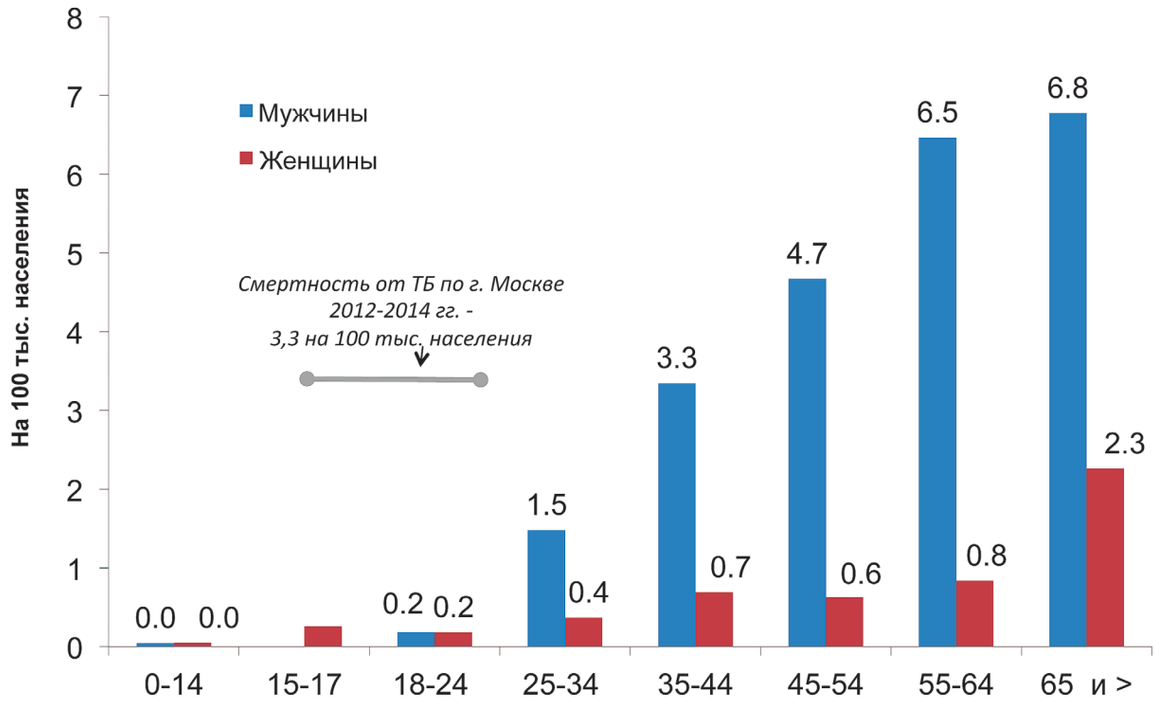


Рис. 4. Показатель смертности от туберкулеза мужчин и женщин из постоянного населения, 660 случаев смерти, г. Москва, 2012–2014 гг.

восемь прибывших и 90 больных с рецидивом туберкулеза. Более трех четвертей лиц, состоявших в группе наблюдения для больных с хроническими формами туберкулеза, числились во IIБ ГДН (77,8% или 175 чел.).

Из 90 умерших больных с рецидивами туберкулеза у 75,6% (95%ДИ 65,4, 84,0%) смерть наступила менее чем через год после регистрации рецидива, причем большинство умирало в течение первого месяца после регистрации (56 чел. – 62,2%, 95%ДИ 51,4, 72,2%). При этом из этих 90 смертей в 18 случаях (20,0%, 95%ДИ 12,3, 29,8%) имели место ранние рецидивы (из III ГДУ), из них 13 больных (72,2%) умерло в течение первого года после регистрации. Две трети (66,7%, 60 чел.) смертей при рецидивах туберкулеза пришлись на повторное заболевание у ранее снятых с учета, а в 12 случаях смерти (13,3%) информация о характере рецидива была недоступна.

Среди умерших, отнесенных в нашем исследовании к I группе, по сравнению со II группой, было достоверно больше лиц БОМЖ (включая те случаи, когда московский адрес не был подтвержден) – 34,8% против 13,6% ($p < 0{,}01$) и меньше лиц из постоянного населения города – 45,0% против 66,7% ($p < 0{,}01$). Доли прибывших из других субъектов Российской Федерации и иностранцев в обеих группах были примерно одинаковы: 13,0–14,0% и 6,3–6,4%, соответственно (табл. 1).

С другой стороны, две трети (66,9%, 95%ДИ 60,9, 72,5%) умерших от туберкулеза лиц БОМЖ вошли в I группу (178 чел.). Причем практически все они – 93,8% (или 62,8% – 95%ДИ 56,7, 68,6% – от всех случаев смерти лиц БОМЖ от туберкулеза) – были выявлены посмертно или не было получено никакой информации о статусе их регистрации как впервые выявленных больных туберкулезом (из 178 чел. – 138 и 29 чел., соответственно). Среди постоянного населения принадлежало к группе I 34,8% случаев смерти (95%ДИ 31,2, 38,6%).

Половозрастная структура умерших от туберкулеза

В 2012–2014 г. доля женщин среди умерших от туберкулеза из постоянного населения была достоверно выше, чем среди умерших из мигрирующего населения и лиц БОМЖ – 23,2% и 17,1%, соответственно ($p < 0{,}005$, табл. 3). Среди умерших из числа прибывших из других субъектов Российской Федерации соотношение мужчин (77,7%) и женщин (22,3%) практически совпадало со значением этого показателя у постоянного населения.

При усредненном за 2012–2014 гг. общем показателе смертности от туберкулеза, равном 3,3 на 100 тыс. населения, максимальные его значения как для мужчин, так и для женщин из постоянного населения приходились на возраст 65 лет и более: 6,8 и 2,3 на 100 тыс. соответствующего населения (рис. 4). Больные из постоянного населения умирают от туберкулеза в более старшем возрасте, чем больные из непостоянного населения: доля умерших лиц старше 45 лет среди первых была равна 73,3%, в то время как для мигрантов и лиц БОМЖ – 49,6% (табл. 3 и рис. 5). Максимальная доля умерших от туберкулеза больных из непостоянного населения (для которого подсчет показателя смертности на 100 тыс. невозмо-

Таблица 3. Половозрастная характеристика умерших от туберкулеза в 2012–2014 гг. в г. Москве

Показатель	Постоянное население		Непостоянное население		Всего	
	абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%
Пол						
мужской	507	76,8*	411	82,9	918	79,4
женский	153	23,2*	85	17,1	238	20,6
Возраст						
до 45 лет	176	26,7**	245	50,4	421	36,7
45 лет и старше	484	73,3**	241	49,6	725	63,3
Всего	**660**	**100,0**	**496**	**100,0**	**1156**	**100,0**

Различия в долях для постоянного и непостоянного населения: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

жен ввиду отсутствия достоверных сведений об их численности) приходится на интервал от 35 до 44 лет (29,2%), причем в этом возрастном интервале лежат максимумы доли умерших для всех трех групп непостоянного населения.

При сравнении I и II групп исследования различий в половозрастной структуре их состава выявлено не было.

Клиническая структура туберкулеза у умерших больных

Информация о проведении секционного исследования было получена в 94,3% случаев смерти от туберкулеза – вскрытие было произведено в 89,7% из этих случаев. Таким образом, сведения о формах туберкулеза у умерших больных подтверждены результатами аутопсии в 84,6%.

Из 98,8% случаев смерти, для которых имелась информация о локализации процесса, в 98,2% причиной летального исхода являлся туберкулез органов дыхания. По данным медицинских свидетельств № 106/у-08 и сведениям филиалов МНПЦ борьбы с туберкулезом, информация о форме туберкулеза органов дыхания получена в 87,3% случаев смерти от туберкулеза данной локализации.

В целом (рис. 6а) ведущими причинами смерти от туберкулеза органов дыхания являлись фиброзно-кавернозный туберкулез (в 41,3%) и диссеминированный туберкулез (в 32,2%). Среди смертей от туберкулеза постоянных жителей (рис. 6б) доля фиброзно-кавернозного туберкулеза была достоверно меньше, чем среди лиц БОМЖ (рис. 6в) и прибывших из других

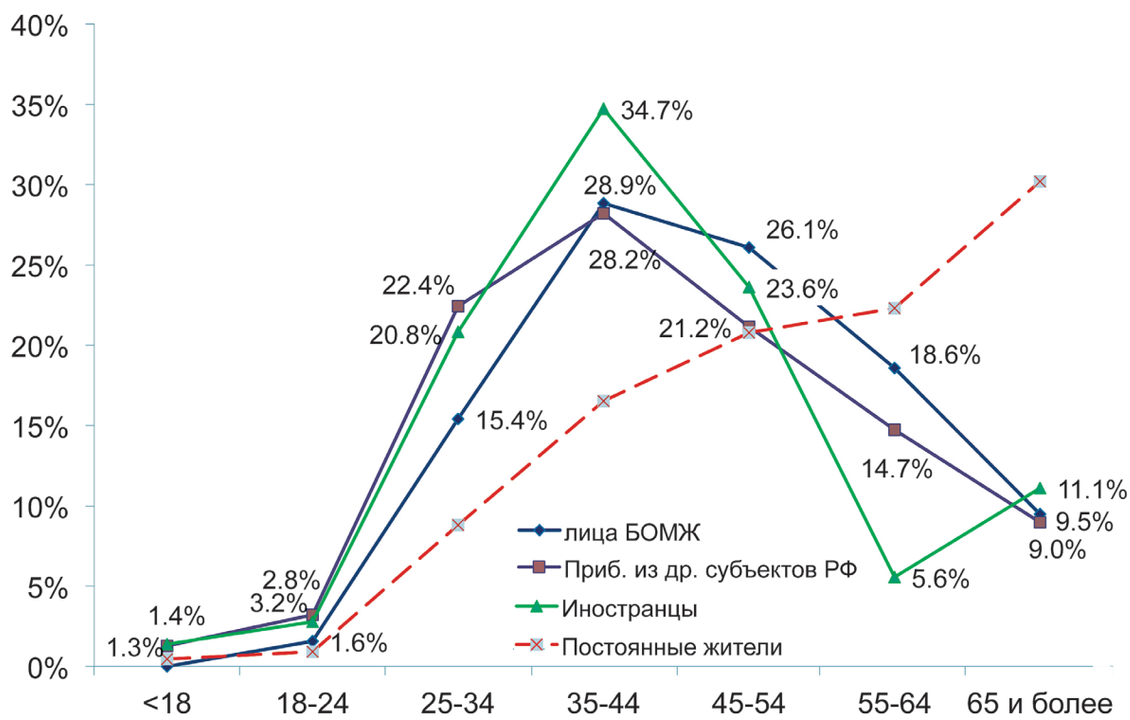
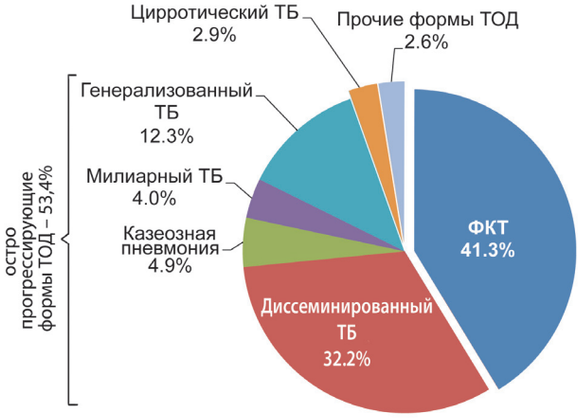
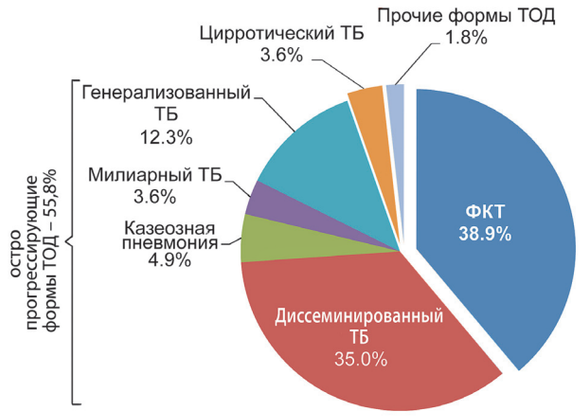


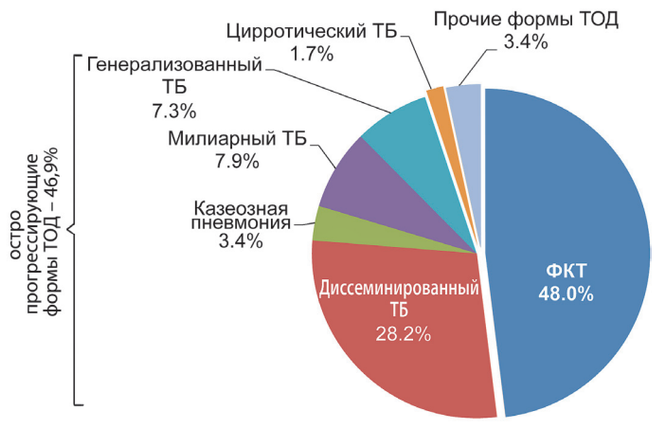
Рис. 5. Доля умерших с различным статусом проживания в городе при жизни по возрастным группам, г. Москва, 2012–2014 гг.



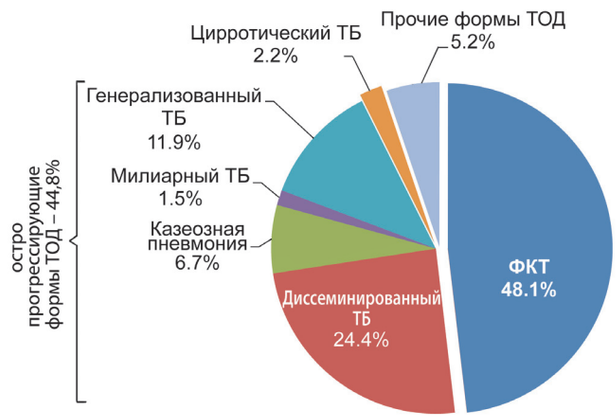
а) 1120 случаев смерти от ТОД



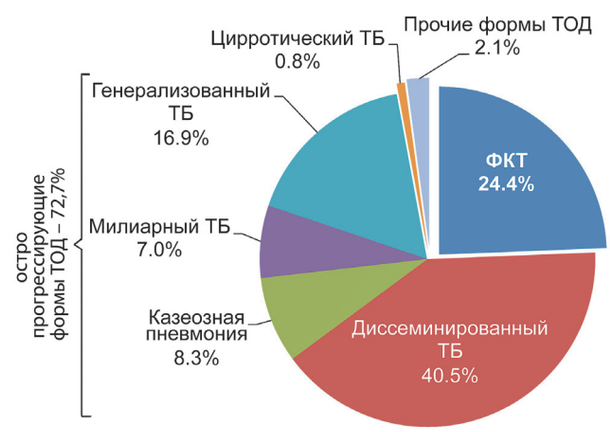
б) постоянные жители (617 случаев)



в) лица БОМЖ (177 случаев)

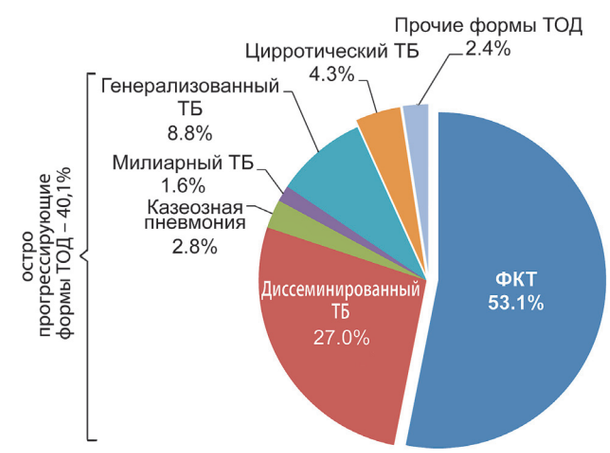


г) прибывшие из субъектов РФ (135 случаев)



д) I группа (373 случая)

(выявленные посмертно или умершие менее чем через 1 месяц после их регистрации как впервые выявленных больных туберкулезом)



е) II группа (578 случаев)

(умершие через 1 месяц и более после их регистрации как впервые выявленных больные туберкулезом)

Рис. 6. Клинические формы заболевания у больных, умерших от туберкулеза органов дыхания, 2012–2014 гг., г. Москва

К остро прогрессирующим формам туберкулеза органов дыхания отнесены генерализованный, милиарный, диссеминированный туберкулез и казеозная пневмония.

Таблица 4. Место смерти умерших от туберкулеза в 2012–2014 гг. в г. Москве

Группа населения	Место наступления смерти	Группа I		Группа II		Всего	
		абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%
Постоянное население	В стационаре	343	80,0	140	61,4	483	73,5
	На дому	74	17,2	74	32,5	148	22,5
	В другом месте	12	2,8	14	6,1	26	4,0
	Всего	429	100,0	228	100,0	657	100,0
Непостоянное население	В стационаре	201	94,8	193	69,9	394	80,7
	На дому	2	0,9	21	7,6	23	4,7
	В другом месте	9	4,2	62	22,5	71	14,5
	Всего	212	100,0	276	100,0	488	100,0
Все группы населения	В стационаре	544	84,9	333	66,1	877	76,6
	На дому	76	11,9	95	18,8	171	14,9
	В другом месте	21	3,3	76	15,1	97	8,5
	Всего	641	100,0	504	100,0	1145	100,0

субъектов Российской Федерации (рис. 6г): 38,9% против 48,0% и 48,1%, соответственно ($p < 0,05$). Доля диссеминированного туберкулеза среди умерших постоянных жителей была достоверно больше, чем у прибывших из других субъектов: 35,0% и 24,4%, соответственно ($p < 0,05$).

Значительные статистически достоверные различия в клинической структуре туберкулеза отмечены среди умерших лиц в I и во II группе (рис. 6д и 6е). В I группе было существенно больше больных с диссеминированным туберкулезом (40,5% против 27,0% во II группе), казеозной пневмонией (соответственно, 8,3% и 2,8%), милиарным туберкулезом (7,0% и 1,6%) и туберкулезом органов дыхания с внелегочными локализациями (генерализованный туберкулез) (16,9% и 8,8%). В целом остро прогрессирующие формы туберкулеза органов дыхания значительно чаще ($p < 0,01$) встречались в I группе, чем во II. Во II группе заметно преобладали случаи фиброзно-кавернозного туберкулеза – 53,1% (при 22,4% в I группе).

Место смерти умерших от туберкулеза

Информация о месте смерти была получена о 1145 (99,1%) умерших от туберкулеза (табл. 4). Большинство смертей от туберкулеза наступало в стационарах (76,6%), вне зависимости от статуса пребывания умершего в городе. На дому смерть наступила в целом у 14,9% умерших, причем их доля была гораздо больше среди постоянного населения: 22,5% (95%ДИ 19,4, 25,9%) против 4,7% (95%ДИ 3,0, 7,0%) у непостоянного ($p < 0,01$). Смерть от туберкулеза чаще наступала в стационаре у больных из I группы (84,9% против 66,1% во II группе, $p < 0,01$), причем стационар стал местом смерти практически всех больных из мигрирующего населения и лиц БОМЖ (94,8%). Также необходимо отметить, что почти треть случаев смерти от туберкулеза больных II группы из постоянного населения происходит на дому (32,5%, (95%ДИ 26,4, 39,0%). Однако число таких смертей очень невелико – менее 50 в год или 0,4 на 100 тыс. населения города.

Социально-экономическая характеристика умерших от туберкулеза

Необходимо отметить, что в 190 случаях смерти из 1156 (16,4%), зарегистрированных в СМСТ, не была установлена фамилия умершего, что указывает на определенный социальный статус этих больных при жизни и ограниченной доступности информации, необходимой для изучения прижизненных характеристик умерших.

Таблица 5. Наличие семьи у умерших от туберкулеза в 2012–2014 гг. в г. Москве

Сведения из медицинского свидетельства №106/у-08	Группа населения								Всего	
	постоянное население		БОМЖ/московский адрес пребывания не подтвержден		прибывшие из других субъектов РФ		иностранцы			
	абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%
«состоял в браке»	240	45,1	33	30,3	46	37,1	21	42,9	340	41,8
«не состоял в браке»	292	54,9	76	69,7	78	62,9	28	57,1	474	58,2
Все случаи с наличием информации	532	100,0	109	100,0	124	100,0	49	100,0	814	100,0
«неизвестно»	56	8,5	134	50,4	18	11,5	17	23,3	225	19,5
нет данных	72	10,9	23	8,6	15	9,6	7	9,6	117	10,1
Все случаи смерти	**660**	**100,0**	**266**	**100,0**	**157**	**100,0**	**73**	**100,0**	**1156**	**100,0**

Таблица 6. Наличие образования у умерших от туберкулеза в 2012–2014 гг. в г. Москве

Сведения из медицинского свидетельства №106/у-08	Группа населения								Всего	
	постоянное население		БОМЖ/ московский адрес пребывания не подтвержден		прибывшие из других субъектов РФ		иностранцы			
	абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%
«высшее»	76	15,3	6	6,0	12	10,8	4	8,7	98	13,0
«незаконченное высшее»	8	1,6	1	1,0	2	1,8	2	4,3	13	1,7
«профессиональное среднее»	181	36,3	37	37,0	34	30,6	14	30,4	266	35,2
«профессиональное начальное»	4	0,8	–	–	1	0,9	–	–	5	0,7
«общее среднее»	163	32,7	38	38,0	41	36,9	21	45,7	263	34,8
«общее основное»	50	10,0	18	18,0	16	14,4	5	10,9	89	11,8
«общее начальное»	13	2,6	–	–	4	3,6	–	–	17	2,3
«нет начального образования»	3	0,6	–	–	1	0,9	–	–	4	0,5
Все случаи с наличием информации	498	100,0	100,0	100,0	111	100,0	46	100,0	755	100,0
«неизвестно»	86	13,0	143	53,8	32	20,4	20	27,4	281	24,3
нет данных	76	11,5	23	8,6	14	8,9	7	9,6	120	10,4
Все случаи смерти	**660**	**100,0**	**266**	**100,0**	**157**	**100,0**	**73**	**100,0**	**1156**	**100,0**

При изучении социально-экономических характеристик рассматривали информацию о наличии семьи («состоял в браке»), об образовании и занятости.

В 70,4% случаев (814 умерших) имелась информация о наличии семьи (табл. 5). В браке состояли 40,8% (95%ДИ 36,8, 44,9%) умерших больных из постоянного населения (или 45,1% из тех, на кого была соответствующая информация). Семью имели также 13,6% (95%ДИ 9,5, 8,5%) умерших от туберкулеза лиц БОМЖ (треть из тех, на кого имелась информация), что достоверно меньше, чем доля состоявших в браке умерших от туберкулеза из постоянного населения ($p < 0,05$). Треть прибывших из других субъектов Российской Федерации или зарубежных стран (32,2%, 95%ДИ 25,9, 39,0%) также имели семью (из тех случаев, когда имелась указанная информация, соответственно, 37,1% и 42,9%).

Достоверной разницы в доле состоявших в браке лиц, умерших от туберкулеза, между I и II группами выявлено не было. Однако в I группе было достоверно больше случаев с отсутствием информации о наличии семьи: 36,0% против 24,5% во II группе ($p > 0,01$).

В 65,5% случаев (755 умерших) свидетельства содержали информацию об образовании умершего (табл. 6). Достоверных различий в образовательном уровне между умершими из различных групп населения, также как и между I и II группами исследования, выявлено не было. Однако в I группе было достоверно больше случаев, для которых информация об образовании отсутствовала: 40,7% против 29,9% во II группе ($p > 0,01$), что может скрыть имеющиеся различия.

В 69,6% случаев (804 умерших) в свидетельствах была приведена информация об экономической занятости умершего (табл. 7).

Таблица 7. Занятость умерших при различном статусе прижизненной регистрации как больных туберкулезом и статусе пребывания в г. Москве, 2012–2014 гг.

Группы параметров	Статус умерших от туберкулеза	Занятые в экономике, учебе и других видах деятельности		Не имеющие занятости								Всего	
				пенсионеры		инвалиды		безработные		всего			
		абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%
Прижизненная регистрация как больного туберкулезом	Группа I	56	17,2	131	40,2	12	3,7	127	39,0	270	82,8	326	100,0
	Группа II	23	4,8	199	41,6	56	11,7	200	41,8	455	95,2	478	100,0
Статус пребывания в городе Москве	Постоянные жители	40	7,7	230	44,3	65	12,5	184	35,5	479	92,3	519	100,0
	Лица БОМЖ /адрес пребывания в г. Москве не установлен	18	15,7	37	32,2	1	0,9	59	51,3	97	84,3	115	100,0
	Прибывшие из других субъектов РФ	12	10,1	54	45,4	2	1,7	51	42,9	107	89,9	119	100,0
	Иностранцы	9	17,6	9	17,6	–	–	33	64,7	42	82,4	51	100,0
Всего		**79**	**9,8**	**330**	**41,0**	**68**	**8,5**	**327**	**40,7**	**725**	**90,2**	**804**	**100,0**

В целом из 804 умерших от туберкулеза, на которых имелась соответствующая информация, лишь десятая часть была занята в экономике, учебе или других видах деятельности – 9,8% (95%ДИ 7,9, 12,1%). Основная часть умерших относилась либо к пенсионерам (41,5%, 95%ДИ 37,6, 44,5%), либо к безработным (40,7%, 95%ДИ 37,3, 44,2%). Инвалидов среди умерших было 8,5% (95%ДИ 6,7, 10,7%). При этом из 330 умерших от туберкулеза пенсионеров большинство – 69,7% (230 чел.) – относились к постоянному населению.

Тогда как постоянные жители, умершие от туберкулеза, чаще всего относились к пенсионерам (44,3%, 95%ДИ 40,0, 48,7%), лица БОМЖ и иностранцы в основном были безработными (51,3%, 95%ДИ 41,8, 60,7%, и 64,7%, 95%ДИ 50,1, 77,6%, соответственно), а среди умерших из числа прибывших из других субъектов Российской Федерации пенсионеров и безработных было примерно поровну (43–45%).

В I группе, по сравнению со II группой, доля занятых в различных видах деятельности была больше: 17,2% против 4,8% ($p < 0,01$), тогда как доля инвалидов была выше во II группе: 11,7% против 3,7% ($p < 0,01$), а безработных и пенсионеров было примерно поровну (40–41%, $p > 0,05$).

Необходимо отметить также, что в 190 случаях из 1156 (16,4%), когда не была установлена даже фамилия умершего, информация о занятости больных была крайне ограничена.

Многофакторный анализ информации о случаях смерти от туберкулеза

Для оценки связи различных факторов с тем или иным прижизненным статусом лиц, умерших от туберкулеза, для учета их взаимного влияния был проведен многофакторный анализ с использованием моделей логистической регрессии (табл. 8).

Для лиц, умерших от ТБ, принадлежавших к постоянному населению города, по сравнению с теми, кто принадлежал к мигрирующему населению и лицам БОМЖ, шансы принадлежности к I группе (выявленные посмертно или смерть наступила менее чем через 1 месяц после постановки на учет как впервые выявленного больного) были меньше в 3 раза, чем ко II группе: ОШ = 0,26 (95%ДИ 0,20, 0,36). Эти лица чаще были старше 45 лет (ОШ = 2,5, 95%ДИ 1,9, 3,3) и болели к моменту смерти остро прогрессирующими формами туберкулеза ОШ = 2,6 (95%ДИ 2,0, 3,6). С другой стороны, умершие от туберкулеза больные из непостоянного населения чаще ($p < 0,05$) принадлежали к мужскому полу и смерть у них наступала в стационаре.

Для лиц, умерших от туберкулеза, принадлежавших к I группе, по сравнению с группой II, шансы принадлежности к мужскому полу были в два раза меньше: ОШ = 0,6 (95%ДИ 0,4, 0,8). Т. е., несмотря на то, что в обеих группах мужчин было

Таблица 8. Результаты многофакторного анализа информации об умерших от туберкулеза 2012–2014 гг. в г. Москве (логистическая регрессия)

Факторы	Статус умершего от ТБ		
	Принадлежность к постоянным жителям города по отношению к непостоянным	Принадлежность к I группе (выявленные посмертно или менее 1 месяца после регистрации как впервые выявленного больного) по сравнению со II группой (умершие через 1 месяц и более после регистрации как впервые выявленного больного)	Принадлежность к лицам БОМЖ по сравнению с остальными группами населения
	Отношение шансов (95% ДИ), $p < 0,05$		
Группа I по отношению к группе II	0,26 (0,20, 0,36)	—	4,0 (2,9, 5,6)
Возраст старше 45 лет	2,5 (1,9, 3,3)	—	—
Мужской пол	0,6 (0,43, 0,84)*	0,6 (0,4, 0,8)*	2,2 (1,4, 3,4)
Инвалиды	12,0 (3,7, 39,4)	0,41 (0,21, 0,82)	0,07 (0,01, 0,52)
Пенсионеры	—		0,46 (0,30, 0,69)
Смерть наступила в стационаре	—	0,28 (0,20, 0,38)	—
Отсутствие семьи	0,59 (0,43, 0,81)	—	2,4 (1,6, 3,8)
Отсутствие высшего, незаконченного высшего или профессионального среднего образования	0,53 (0,39, 0,72)	—	2,1 (1,4, 3,1)
Принадлежность к лицам, не имеющим занятость при жизни	—	0,36 (0,21, 0,6)	—
Остропрогрессирующие формы туберкулеза	2,6 (2,0, 3,5)	3,5 (2,6, 4,6)	0,26 (0,18, 0,39)
Принадлежность к постоянному населению города	—	0,46 (0,33, 0,65)	—
Принадлежность к лицам БОМЖ / лицам с неподтвержденным московским адресом	—	2,8 (1,9, 4,1)	—

* Т.е. умершее от туберкулеза лицо мужского пола, скорее, принадлежит в непостоянному населению, чем к постоянному, к группе II, чем к группе I, и, скорее, является «лицом БОМЖ», чем принадлежит к иной группе населения

большинство, их преобладание в группе I было не так явно выражено, как в группе II. Умершие из I группы, по сравнению со II, реже были из инвалидов (ОШ = 0,4, 95%ДИ 0,2, 0,8), смерть у них реже наступала в стационаре (ОШ = 0,3, 95%ДИ 0,2, 0,4) и принадлежность к постоянным жителям города отмечена не так часто, как в группе II (ОШ = 0,5, 95%ДИ 0,3, 0,7). В то же время среди этих лиц чаще встречались лица БОМЖ (ОШ = 2,8, 95%ДИ 1,9, 4,1) и регистрировались остропрогрессирующие формы туберкулеза (ОШ = 3,5, 95%ДИ 2,6, 4,6).

Поскольку случаи смерти ***лиц БОМЖ*** имеют свой характерный набор факторов, то для них была построена отдельная регрессионная модель. Результаты моделирования показали следующее. Шансы того, что умерших от туберкулеза лиц БОМЖ выявляют посмертно или в течение первого месяца после регистрации как впервые выявленных (группа I), в четыре раза выше, чем для других групп населения (ОШ = 4,0, 95%ДИ 2,9, 5,6). Среди этой группы умерших чаще встречаются лица мужского пола (ОШ = 2,2, 95%ДИ 1,4, 3,4). В то же время среди умерших от туберкулеза лиц БОМЖ почти в два раза меньше шансы встретить семейного человека (ОШ = 0,4, 95%ДИ 0,3, 0,6) или лицо с высшим, незаконченным высшим или средним профессиональным образованием (ОШ = 0,5, 95%ДИ 0,3, 0,7); значительно реже, чем в других группах умерших, умершие лица БОМЖ принадлежат к пенсионерам или инвалидам.

Обсуждение

Опыт, полученный при реализации мониторинга смертности в МНПЦ борьбы с туберкулезом, говорит о том, что при анализе показателя смертности важно:

а) проводить оценку качества и полноты собираемой информации об умерших;

б) проводить анализ социально-демографических и других характеристик умерших от туберкулеза лиц для определения наиболее вероятных групп риска среди больных данным заболеванием;

в) выделять различные составляющие показателя смертности, уменьшение которых связано с эффективностью определенных противотуберкулезных мероприятий.

Вопросы обеспечения полноты и качества информации по смертности

Контроль качества и полноты собираемой информации об умерших является первоочередной задачей при формировании достоверной статистики по смертности, для мониторинга созданных умершими больными очагов туберкулезной инфекции и реализации научных исследований в данном направлении.

При анализе показателя смертности от определенной причины (в нашем случае – от туберкулеза) необходимо учитывать, что его регистрируемые значения могут менее точно отражать реальные величины, чем другие два важнейших эпидемиологических показателя: заболеваемость и распространенность заболевания. Это связано со следующими обстоятельствами.

В отличие от формирования статистики по заболеваемости, когда возможна одновременная регистрация несколько заболеваний у одного лица (например, туберкулеза и ВИЧ-инфекции), при кодировании случая смерти должна быть указана только одна ведущая причина. Это обстоятельство часто «маскирует» другие причины смерти, которые не указаны в свидетельстве о смерти в качестве основной, но тем не менее оказали значительное влияние на наступление летального исхода.

При этом существует определенная сложность заполнения медицинского свидетельства о смерти №106/у-08, на основе которого осуществляется государственный статистический учет и формируется показатель смертности. В свидетельстве в разделе «10. Причины смерти» может быть приведено пять диагнозов, которые включают «болезнь или состояние, непосредственно приведшее к смерти», «патологическое состояние, которое привело к возникновению вышеуказанной причины» и «первоначальная причина смерти, указываемая последней», а также «прочие важные состояния, способствовавшие смерти, но не связанные с болезнью или патологическим состоянием, приведшим к ней…». Таким образом, указание диагноза «туберкулез» в различных подразделах пункта 10 может приводить к неправильной классификации случая смерти больного. Также в процессе уточнения причины смерти допускается выпуск свидетельства «окончательного», «предварительного», «взамен предварительного» и «взамен окончательного» (в 2012–2014 гг. в г. Москве было зарегистрировано минимум 92 случая уточнения причин смерти у больных туберкулезом). Все это также может приводить к сомнительной или спорной классификации основной причины смерти, учитываемой в отчетных формах государственного статистического наблюдения, к изменению значения показателя за определенный период, учету случая смерти в другом отчетном периоде по отношению к дате смерти и т.п.

При установлении диагноза заболевания имеется значительно больше возможностей и времени для дополнительных, уточняющих диагноз исследований до проведения регистрации случая. В случае смерти дальнейшие исследования ее причин уже затруднены.

Определение истинной причины смерти напрямую зависит от того, производится ли аутопсия или нет. Без проведения вскрытия определение причины смерти часто становится приблизительным. Во многих странах, например, в некоторых странах бывшего СССР, расположенных в Центральной Азии, вскрытие умерших может вообще не проводиться или

производится недостаточно часто, что связано с религиозными представлениями и обычаями [1].

Если же вскрытие было произведено, то кодирование причины смерти существенно зависит от опыта и квалификации патологоанатома, и результат вследствие этого может быть достаточно субъективным [8].

Существенное негативное влияние на качество показателя смертности оказало введение Федерального закона от 27.07.2006 г. № 152-ФЗ «О защите персональных данных». В результате реализации данного закона возможности контроля противотуберкулезными учреждениями правильности установления причины смерти стали весьма ограниченными, что в значительной мере осложнило оперативную работу в очагах туберкулезной инфекции, созданных умершими больными. В г. Москве для преодоления связанных с этими ограничениями проблем потребовались определенные организационные мероприятия.

Таким образом, качество определения причины смерти, а значит, и точность формирования статистических данных по смертности в общем случае более ограничены, чем качество диагностики и регистрации заболевания.

В г. Москве, в крупнейшем мегаполисе страны, на качество данных по смертности оказывает влияние сравнительно высокая доля приезжих и социально дезадаптированных лиц (в частности, лиц БОМЖ), пребывающих в столице. Среди умерших от туберкулеза в г. Москве в 2012–2014 гг. 42,9% составляли мигрирующее население и лица БОМЖ. Сбор и обработка сведений о случаях смерти населения данных групп представляет собой непростую задачу.

Действующая в МНПЦ борьбы с туберкулезом с 2001 г. система мониторинга случаев смерти от туберкулеза, в рамках которой функционирует полицевой регистр умерших больных туберкулезом, позволяет в значительной мере преодолеть эти проблемы, поскольку обеспечивает необходимый анализ данных по смертности и формирует информацию, предназначенную для проведения оперативной работы в очагах туберкулезной инфекции, созданных умершими больными из различных групп населения.

В условиях относительно благополучной эпидемической обстановки, которая в настоящее время имеет место в г. Москве, существует еще одна проблема, влияющая на качество статистики по смертности от туберкулеза, – проблема малых чисел. 300–400 смертей от туберкулеза, регистрируемых в течение года в 12-миллионном городе, являются относительно малой величиной. Значения показателя смертности от туберкулеза в г. Москве уже, видимо, близки к минимально возможным в данных социально-экономических условиях, что отражает снижающийся годовой темп изменения показателя.

В этих условиях число умерших от туберкулеза за определенный отчетный период может быть незначительным (как минимум значительно меньшим, чем число заболевших и состоящих на учете) и становится ощутимым влияние на изменение числа умерших случайных причин, что приводит к увеличению доверительного интервала показателя смертности и статистической недостоверности его изменений в сравниваемых временных интервалах. Это наблюдается, в частности, при ежемесячном или ежеквартальном мониторинге показателя смертности от туберкулеза в городе.

Так, данные СМСТ г. Москвы показывают, что согласно трем статистическим критериям [2] с 95%-ной достоверностью можно утверждать, что последовательность чисел в ряду ежемесячных данных о числе умерших, по крайней мере в течение 1–2 лет, является случайной (рис. 7). При этом трехлетняя динамика показателя имеет тенденцию к снижению по данным регрессионного анализа.

Для достижения необходимого качества и полноты данных при статистическом анализе смертности от туберкулеза важно использовать полицевые данные об умерших, что и реализовано в г. Москве в виде системы мониторинга смертности больных туберкулезом. При этом необходимы соответствующие мероприятия для оперативного получения персональных данных умерших и проведение расчетов для соответствующего отчетного интервала времени, что позволяет сделать достоверные выводы и сопоставить полученные результаты с данными предыдущих периодов, других регионов и страны в целом.

Социально-демографическая структура умерших больных как основа определения групп риска смерти от туберкулеза

В г. Москве более 40% случаев смерти от туберкулеза (42,9% в 2012–2014 гг.) приходится на непостоянных жителей города. При этом почти четверть случаев смерти (23,0% в 2012–2014 гг.) приходится на долю лиц БОМЖ или тех, у которых указанный в свидетельстве о смерти московский адрес не был подтвержден, что с высокой вероятностью относит последних все к той же категории лиц без определенного места жительства.

Одну пятую часть умерших (19,9%) составляют лица, прибывшие в город из субъектов Российской Федерации или из других стран. Необходимо особо отметить 18 выявленных посмертно случаев туберкулеза у граждан Украины, причем

[1] Если в Российской Федерации доля случаев смерти от туберкулеза, которые сопровождались вскрытием, в целом равна 78,1% (2013 г., данные формы № 30), то, например, в Северо-Кавказском федеральном округе эта доля равна только 17%

[2] Примененные тесты (*tests for randomness*): критерий серий, основанный на медиане (*runs above and below median*), критерий восходящих и нисходящих серий (*runs up and down*) и критерий Бокса-Пирса (*Box-Pierce test*) [9]

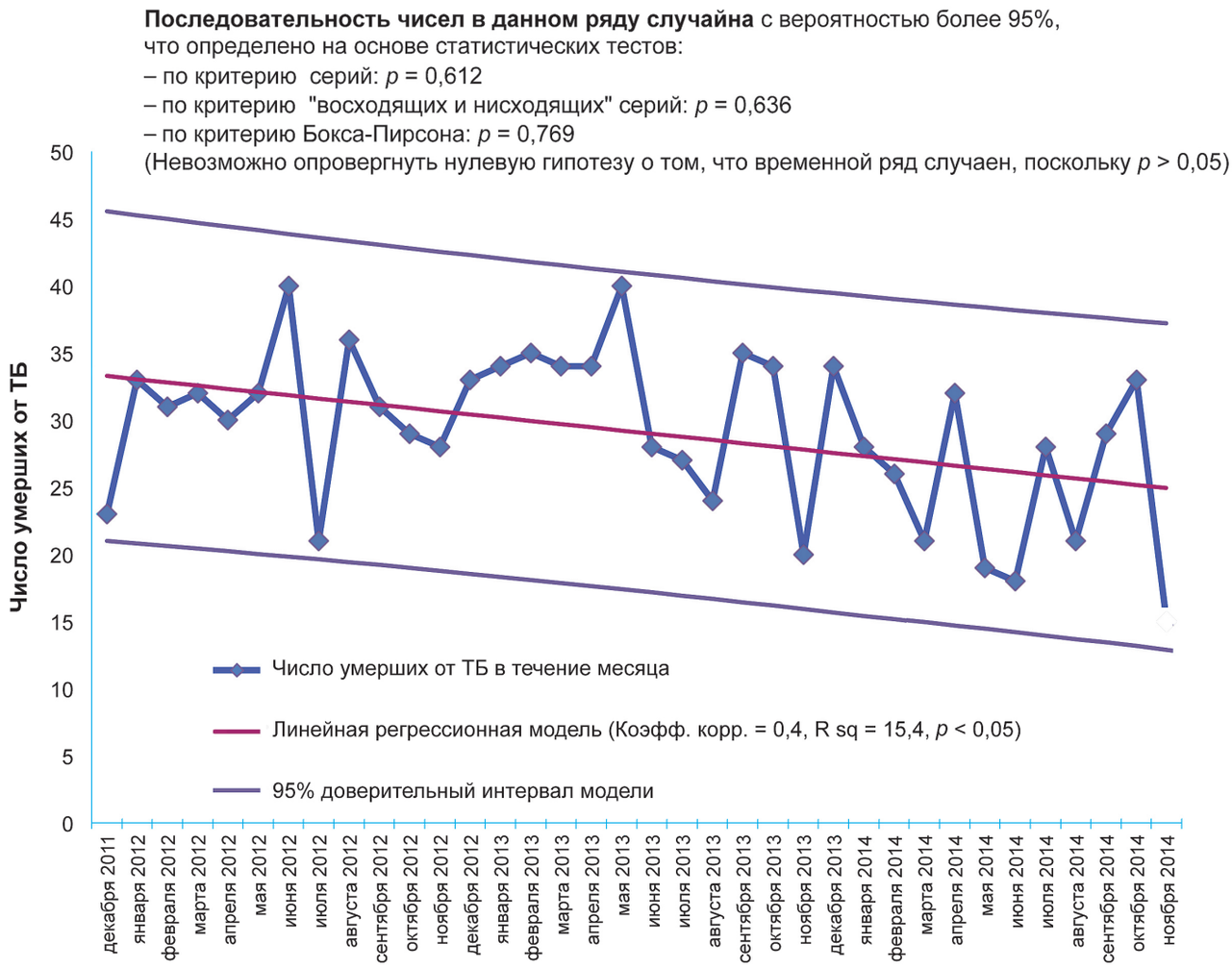


Рис.7. Ежемесячные данные о числе умерших от туберкулеза, публикуемые Мосгорстатом, и тренд изменения показателя в 2012–2014 гг., г. Москва, источник: СМСТ, Мосгорстат

они были равномерно распределены по всем трем годам наблюдения (2012–2014 гг.). Хотя данное число сравнительно невелико, оно позволяет говорить о гражданах этой республики как об определенной *группе риска заболевания туберкулезом*, тем более что, по данным СМСТ, треть всех умерших от туберкулеза иностранцев – жители Украины.

В целом смерти от туберкулеза регистрировали в основном в стационарах (76,6%) и лишь 14,9% – на дому.

Многие характеристики, включая социально-демографические и экономические, существенно различаются, в зависимости от того, к какой группе при жизни принадлежали умершие от туберкулеза.

Если среди умерших из постоянного населения преобладали лица старше 45 лет (73,3%), то среди других умерших наблюдалась противоположная картина: более половины умерших – лица младше 45 лет, причем максимум смертей приходился на возрастной интервал 35–44 года (рис. 5).

Необходимо отметить, что по данным почти 70% свидетельств о смерти среди умерших наблюдалось значительное число пенсионеров (41,0%) или инвалидов (8,5%) и безработных (39,0%), т. е. среди лиц, умерших от туберкулеза, занятых в экономике, учебе или привлеченных к другой социальной деятельности было менее 10%. Пенсионеров и инвалидов было особенно много среди умерших лиц из постоянного населения (56,8%), а безработных – среди лиц БОМЖ (51,3%) и иностранцев (64,7%).

Полученные сведения указывают на значительную долю среди умерших от туберкулеза недостаточно образованных людей – более половины из них (50,1%) имели образование не выше общего среднего, причем у умерших постоянных жителей эта

доля составляла 46,8%. Также ощутимой среди умерших была доля не состоявших в браке: 59,2%.

Взаимосвязь составляющих показателя смертности от туберкулеза и эффективности различных противотуберкулезных мероприятий

Снижения риска смерти больного от туберкулеза можно достичь при реализации эффективных противотуберкулезных мероприятий по своевременному выявлению, диагностике и лечению пациентов.

Информация о статусе прижизненного учета умершего как впервые выявленного больного туберкулезом и о ГДН (ГДУ) к моменту смерти позволяет выделить и оценить отдельные составляющие показателя смертности с точки зрения связи их величины с эффективностью определенных противотуберкулезных мероприятий.

Первоначально рассмотрим случаи смерти, отнесенные к I группе (выявленные посмертно или умершие менее чем через 1 месяц после выявления – группу смертей, на предотвращение которых оказывает влияние прежде всего *раннее выявление заболевания*.

Среди 384 больных, туберкулез у которых был *выявлен посмертно*, только треть относилась к постоянным жителям (33,1%). Большую часть этих больных составляли лица БОМЖ (43,5%), что указывает на необходимость усиления работы по своевременному выявлению больных туберкулезом в этой группе риска [1].

Больные, умершие от ТБ *менее чем через 1 месяц* после их регистрации как впервые выявленных, в основном были постоянными жителями (81,1%, 103 чел.). Информация о локализации и форме заболевания имелась у 100 из них, при этом лишь у 6,0% (95%ДИ 2,2, 12,6%) имел место фиброзно-кавернозный туберкулез, явно обусловленный поздним выявлением заболевания. В основном были отмечены остро протекающие формы заболевания: диссеминированный туберкулез (57,0%, 95%ДИ 46,7, 66,9%), генерализованный туберкулез (25,0%, 95%ДИ 16,9, 34,7%) и казеозная пневмония (8,0%, (95%ДИ 3,5, 15,2%). Для уменьшения этой составляющей показателя смертности необходимо усилить работу учреждений первичной медико-санитарной помощи по раннему выявлению больных туберкулезом и лиц с латентной туберкулезной инфекцией.

Во II группе (умершие спустя 1 месяц и более после прижизненной регистрации в качестве впервые выявленного больного туберкулезом), для уменьшения которой необходимо прежде всего *повышение эффективности лечения и диспансерного наблюдения*, можно выделить тех, кто умер в период от 1 месяца до года после регистрации, и тех, кто умер спустя год и более после данного события.

Среди первой подгруппы – практически только впервые выявленные больные (IA ГДН), среди которых – 40,8% постоянных жителей, 19,2% лиц БОМЖ, а 40,0% – прибывших в город жителей иных субъектов Российской Федерации и иностранцев. На уменьшение этой части показателя смертности окажет влияние организация эффективного лечения не только больных из постоянного населения, но и больных туберкулезом приезжих.

Среди тех, кто *состоял на учете более года*, большинство являются постоянными жителями (72,6%). В первую очередь следует выделить случаи смерти больных с *рецидивами туберкулеза* (90 случаев), пятая часть которых (18 чел.) относилась к «ранними рецидивами» (из III ГДУ), то есть у них, возможно, имела место преждевременная констатация клинического излечения. И хотя таких случаев в г. Москве совсем немного, тем не менее эта часть показателя смертности может быть скорректирована.

Остальные случаи смерти во II группе – в основном хронические больные туберкулезом (II ГДН). Четвертая часть этих больных при жизни относилась к группе, которая, в принципе, поддается лечению (IIA ГДН), особенно с применением новых режимов химиотерапии для больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя [4, 12, 18], которых в данной ГДУ состоит до 70% [2, 5]. Остальные умершие из II группы – это больные, при жизни состоявшие во IIБ ГДН, лечение которых было бесперспективно. Существенное уменьшение доли подобных пациентов может быть достигнуто не непосредственно лечебными мероприятиями, а опосредованно. Необходимо в первую очередь добиваться, чтобы эта группа не пополнялась новыми членами за счет эффективного лечения и диспансерного наблюдения за больными в I ГДН и IIA ГДН, что должно уменьшить численность IIБ ГДН, а значит, и число состоявших в ней умерших от туберкулеза.

Следует также выделить случаи смерти от туберкулеза иностранных граждан из стран ближнего зарубежья, которые состояли на учете как больные туберкулезом от месяца и более (3,5% общего числа смертей от туберкулеза). Для снижения этой доли случаев смерти необходимо создание дополнительного барьера на ввозе инфекции в столицу.

Заключение

На формирование показателя смертности оказывают влияние многочисленные факторы, анализ которых позволяет разложить его на целый ряд составляющих, каждая из которых может быть скорректирована определенными специфическими противотуберкулезными мероприятиями.

Мероприятия по снижению смертности будут иметь разную эффективность в зависимости от направленности на исправление тех или иных дефектов работы и обращения к той или иной группе населения. Можно предположить, что по мере проведения эффективной работы по снижению смертности от туберкулеза в структуре умерших будет расти доля трудно

контролируемой части показателя – умерших неизвестными диспансеру или в течение первого месяца с момента их регистрации как впервые выявленных больных, а также умерших среди непостоянных жителей города.

Если мероприятия, направленные на снижение смертности среди постоянных жителей, достаточно отработаны и эффективны при соответствующей организации выявления, диагностики и лечения больных, то снижение смертности больных из числа непостоянных жителей – гораздо менее контролируемый процесс, требующий иных подходов и участия не только медицинских организаций, но и других ведомств и служб.

Для формирования комплексной программы снижения смертности от туберкулеза первостепенное значение имеет эффективный полицевой мониторинг случаев смерти больных туберкулезом.

Литература

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

2. Борисов С.Е., Белиловский Е.М., Рыбка Л.Н., Данилова И.Д. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Противотуберкулезная работа в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, 2013 г. / под ред. Е.М. Богородской и В.И. Литвинова, М.: МНПЦБТ, 2014. – С. 80-93.

3. Борисов С.Е., Белиловский Е.М., Сон И.М. и др. Смертность больных туберкулезом в Российской Федерации // Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. – М., 2015. – С. 75-93.

4. Борисов С.Е., Иванушкина Т.Н., Литвинова Н.В., Гармаш Ю.Ю. Линезолид в интенсивной фазе химиотерапии больных туберкулезом органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 6. – С. 34-41.

5. Васильева И.А., Борисов С.Е., Сон И.М. и др. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя// Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. – М., 2015. – С. 196-229.

6. Михайлова Ю.В. Смертность при туберкулезе и резервы ее снижения: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М.,1989. – 38 с.

7. О персональных данных: Федеральный закон от 27 июля 2006 г. № 152-ФЗ // Система ГАРАНТ [Электронный ресурс] URL: http://base.garant.ru/12148567 (Дата обращения 12.11.2015).

8. Приймак А.А., Михайлова Ю.В., Савоничева И.П. и др. Причины летальности от туберкулеза по материалам патоморфологических исследований // Пробл. туберкулеза. – 1986. – № 5. – С. 3-7.

9. Попов Л. А. Анализ и прогнозирование временных рядов STATGRAPHICS Centurion: учебное пособие. – М.: Рос. экон. акад., 2006. – 118 с.

10. Сельцовский П.П., Рыбка Л.Н., Андрюхина Г.Я., Чижова О.В. Смертность больных туберкулезом // Противотуберкулезная работа в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу. 2013 г. / под ред. Е.М. Богородской и В.И. Литвинова. – М.: МНПЦБТ, 2014. – С. 43-56.

11. Belilovsky E., Seltsovsky P., Rybka L., Chizhova O. Control of TB death structure in Moscow city, Russia // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2014. – Vol. 18. – N. 11. – Suppl.: Abstract book, 45th World Conf. on Lung Health of the IUATLD (The Union). – S327.

12. Borisov S., Ivanushkina T., Ivanova D. et al. Bedaquilin-containig treatment regimens for multidrug-resistant tuberculosis // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2015. – Vol. 19. – N. 12. – Suppl. 2: Abstract book, 46th World Conference on Lung Health of the IUATLD (The Union). – S158.

13. Borisov S., Kakorina E., Son I., Belilovsky E. et al. Structure of TB patient mortality in the Russian Federation // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2008. – Vol. 12. – N. 11. – Suppl.: Abstract book, 39th World Conference on Lung Health of the IUATLD (The Union). – S175.

14. Dye C. The measurement and estimation of tuberculosis mortality // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2009. – Vol. 13. – N. 3. – P. 283-303.

15. Epi Info™ Help Desk Centers for Disease Control and Prevention. [Электронный ресурс] URL: http://wwwn.cdc.gov/epiinfo/ (Дата обращения 6.02.2013).

16. Global tuberculosis control: WHO report 2010. (WHO/HTM/TB/2010.7). – WHO, 2010. – P. 40.

17. Korenromp E.L., Bierrenbach A.L., Williams B.G., Dye C. The measurement and estimation of tuberculosis mortality // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2009. – Vol. 13. – N. 3. – P. 283-303.

18. Lange C., Abubakar I., Alffenaar J-W.C. et al. Management of patients with multidrug-resistant/ extensively drug-resistant tuberculosis in Europe: a TBNET consensus statement // Eur. Respir. J. – 2014. – Vol. 44. – N. 7. – P. 23–63.

Сведения об авторах

Богородская Елена Михайловна *– директор ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы», доктор медицинских наук*

Адрес: 107014, Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. + 7 (499) 268-00-05
e-mail: mnpcbtdir2012@yandex.ru

Белиловский Евгений Михайлович *– заведующий отделом эпидемиологического мониторинга ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат биологических наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3, корп. 3
Тел. + 7 (915) 190-90-10
e-mail: belilo5@mail.ru

Борисов Сергей Евгеньевич *– заместитель директора по научно-клинической работе ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор*

Адрес: г. Москва, 107014, ул. Стромынка, д. 10
Тел. + 7 (499) 268-50-10, факс + 7 (499) 785-20-82
e-mail: sebarsik@gmail.com

Сельцовский Петр Петрович *– заместитель директора по научной и организационной работе ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», заведующий кафедрой фтизиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России», заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел./факс +7 (499) 748-03-26
e-mail: ftizrmapo@yandex.ru

Рыбка Людмила Николаевна *– заведующая отделением медицинской статистики отдела организации и контроля за проведением противотуберкулезных мероприятий в г. Москве ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

Адрес: 107014, Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел.: + 7 (499) 268-00-10, + 7 (499) 268-19-70
e-mail: mnpc_bt@yandex.ru

Чижова Ольга Викторовна *– старший научный сотрудник отдела эпидемиологического мониторинга туберкулеза ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3, корп. 3
Тел. + 7 (915) 190-90-10
e-mail: ptisa@mail.ru

Андрюхина Галина Яковлевна *– врач-методист отдела организации и контроля за проведением противотуберкулезных мероприятий в г. Москве ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

Адрес: 107014, Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел.: + 7 (499) 268-00-10, + 7 (499) 268-19-70
e-mail: mnpc_bt@yandex.ru

УДК 616-0025 : 57.083.3 : 616-053.2

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЫ У ДЕТЕЙ, ИХ РОЛЬ В ФОРМИРОВАНИИ ГРУПП РИСКА ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ

Л.В. Поддубная[1], Е.П. Шилова[1], И.М. Степченко[2], В.Г. Кононенко[1]

IMMUNOLOGIC TESTS IN CHILDREN, THEIR ROLE IN THE FORMATION OF GROUPS AT RISK OF TUBERCULOSIS

L. V. Poddubnaya, E. P. Shilova, I. M. Stepchenko, V. G. Kononenko

С целью оптимизации отбора детей в группу высокого риска по туберкулезу изучены результаты пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) у 500 детей с латентной туберкулезной инфекцией. Выделены основные группы детей: из контакта с больным-бактериовыделителем – I (207 чел.), из контакта с больными без бактериовыделения – II (62 чел.), из здорового окружения – III (231 чел.) и контрольная, IV (56 чел.) – дети с локальным туберкулезом. Установлено, что группу высокого риска по заболеванию составляют дети с положительными пробами с АТР, независимо от эпидемиологического фактора и результатов пробы Манту. Гиперергическую реакцию на АТР следует считать диагностическим критерием туберкулеза, т. к. она с высокой вероятностью свидетельствует об активном специфическом процессе.

***Ключевые слова**: группа риска, экзогенное инфицирование, чувствительность к туберкулину, аллерген туберкулезный рекомбинантный, гиперергические реакции, активная инфекция*

To optimize the selection of children in the high risk group by tuberculosis studied the results of immunological tests in 500 children from different epidemiological conditions with different manifestation of tuberculous infection. Selected main groups children with latent tuberculosis infection: contacts with smear or culture positive pulmonary TB patients – I (n = 207), contacts with smear and culture negative patients – II (n = 62), from healthy environment – III (n = 231), and as control – IV (n = 56) children with clinical manifestations of local tuberculosis. Found that in high risk of the disease are children with positive test with allergen tuberculosis recombinant (ATR), regardless of the epidemiological factors and results of the Mantoux test. Hyperergic reaction on ATR should be considered a diagnostic criterion of tuberculosis, because with high probability it shows the specific active process.

***Keywords**: the group of risk, exogenous infection, sensitivity to tuberculin, allergen tuberculosis recombinant, hyperergic reactions, active infection*

Введение

В современных условиях весьма актуальным является раннее и своевременное выявление туберкулеза, в том числе и у лиц детского возраста. Решение этой задачи возлагается на медицинских работников медико-санитарных учреждений, оказывающих доврачебную и первую врачебную помощь, а также на врачей-фтизиатров, которые должны выявлять детей, имеющих контакт с больными туберкулезом [6]. Эффективность выполнения этой задачи связана со своевременным отбором подозрительных на туберкулез лиц и формированием группы высокого риска заболевания туберкулезом, а также с качеством проводимых профилактических мероприятий. Отбор в группу риска детей осуществляется на основании оценки факторов риска, а также по результатам иммунологических проб (Манту с 2 ТЕ ППД-Л, с аллергеном туберкулезным рекомбинантным) [1, 2, 3, 9, 10].

Известно, что в развитии туберкулеза ведущими являются эпидемиологические факторы [4, 8]. У детей, проживающих в условиях контакта, риск прогрессирования латентной туберкулезной инфекции и развития локального туберкулеза находится в прямой зависимости от напряженности эпидемической ситуации: тесноты контакта, массивности бактерио-

[1] ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России и ГБУЗ Новосибирской области «Новосибирский областной противотуберкулезный диспансер», г. Новосибирск
[2] ГБУЗ Новосибирской области «Обская центральная городская больница», г. Обь, Новосибирская область

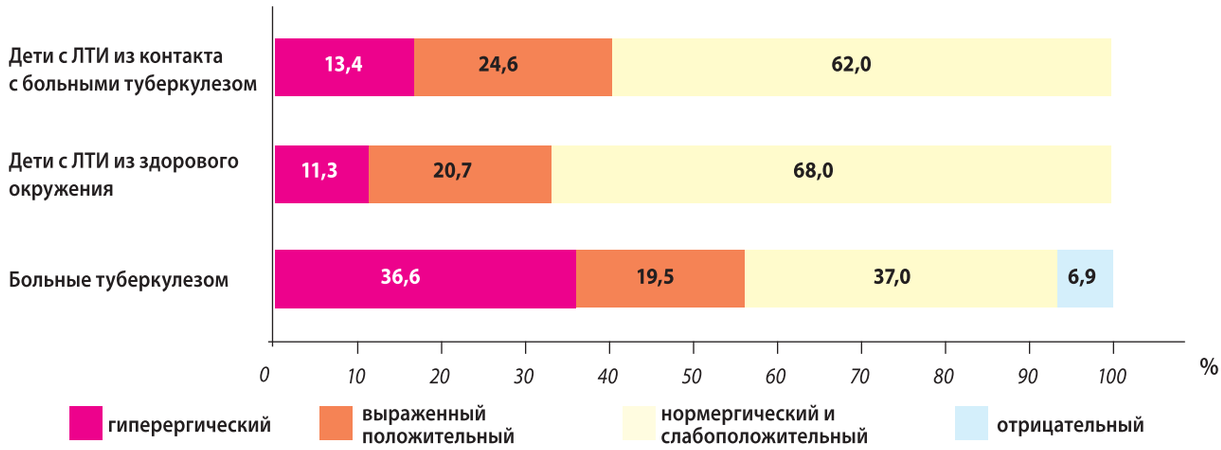


Рис. 1. Результат пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л (%)

выделения и наличия лекарственно-устойчивых микобактерий (МБТ) у источников инфекций [8]. Однако среди заболевших детей у каждого второго контакт с больным туберкулезом установить не удается [7], в этих случаях туберкулез выявляют при проведении профилактического обследования или при обращении к врачу с использованием иммунологических проб. Их результаты отражают иммунологические процессы в организме ребенка [5]. Так, в период развития заболевания появление гиперергии связано с повышением специфической гиперчувствительности замедленного типа, что ассоциируется с активностью туберкулезной инфекции, а также свидетельствует об активизации иммунной защиты организма от МБТ [5, 11].

Цель исследования

Изучить результаты иммунологических проб у детей с латентной туберкулезной инфекцией из различных эпидемиологических условий для оптимизации формирования групп высокого риска заболевания туберкулезом.

Материал и методы исследования

В ретроспективном исследовании по результатам иммунологических проб изучена степень сенсибилизации детей с разным проявлением туберкулезной инфекции, определено влияние эпидемиологических факторов на выраженность чувствительности к туберкулину и реакции на аллерген туберкулезный рекомбинантный (АТР). I группу составили инфицированные дети (207 чел.) из контакта с больными, выделяющими МБТ, II группу (62 чел.) – из контакта с больными без бактериовыделения, III группу (231 чел.) – инфицированные дети из здорового окружения, и IV, контрольную, – дети с локальными формами туберкулеза (т. е. дети с подтвержденной активной инфекцией), из них чувствительность к туберкулину проанализировали у 444 и чувствительность к АТР – у 56 пациентов. В исследование не включены дети с ВИЧ-инфекцией.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы Microsoft Office Excel 2007 с использованием четырехпольных таблиц с применением непараметрических критериев (χ^2, критерий Крамера и критерий Чупрова), различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

При пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л у большинства детей с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) регистрировали положительные нормергические реакции (папула 5–16 мм) независимо от эпидемиологической ситуации в семье: у детей из контакта с больным туберкулезом в 86,6%, из здорового окружения – в 88,7% случаев. Гиперергические реакции на туберкулин у детей с ЛТИ, имевших контакт с больными туберкулезом, а также у лиц из здорового окружения встречались почти с одинаковой частотой (13,4 ± 2,1% и 11,3 ± 2,2%, соответственно, $p > 0,05$) (рис. 1). По критерию χ^2 зависимости между наличием контакта и гиперергической чувствительностью к туберкулину не установлено ($p > 0,05$), сила связи между указанными факторами несущественна.

В группе больных туберкулезом (444 чел.) у 6,9% пациентов определялась анергия, у 56,5 ± 1,9% – положительные нормергические пробы. Гиперергическую реакцию регистрировали у каждого третьего (36,6 ± 1,9%) больного, что чаще, чем у пациентов с латентной туберкулезной инфекцией, как из тубконтакта, так и из здорового окружения (13,4 ± 2,1% и 11,3 ± 2,2%, соответственно, $p < 0,05$). Значение гиперергии в развитии локального туберкулезного процесса оценивали в группах пациентов с гиперергией (286 чел.) и нормергической чувствительностью (427 чел.) по критерию χ^2, что подтвердило достоверность этой зависимости ($p < 0,01$ при $\chi^2 = 132,074$). Установлена относительно значительная сила этой связи (критерий К. Чупрова 0,43).

Результаты пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным позволили выявить более выраженные различия

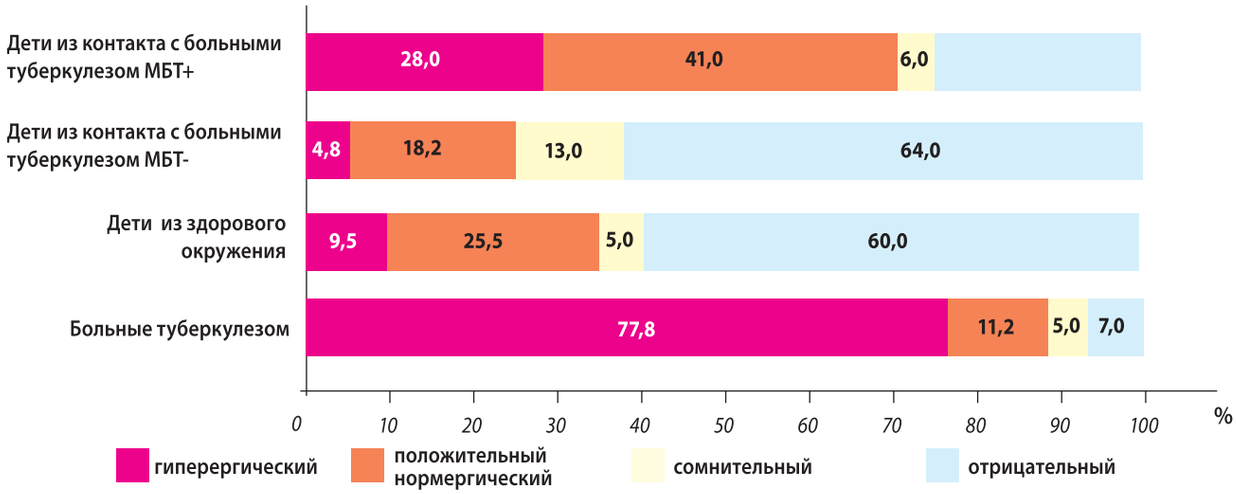


Рис. 2. Результат пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (%)

в сенсибилизации организма МБТ. Проба с АТР у значительного большинства (92,9 ± 3,4%) больных туберкулезом при диагностике заболевания была положительной либо сомнительной, что ассоциируется с наличием активной туберкулезной инфекции. Положительные или сомнительные результаты пробы с АТР при наличии активного процесса определяли чаще, чем у детей с ЛТИ из очага туберкулезной инфекции и из здорового окружения (92,9 ± 3,4% против 72,9 ± 2,7% и 40,3 ± 3,2%, соответственно, $p < 0,05$).

Важно отметить, что у детей с ЛТИ из контакта с больными-бактериовыделителями положительные и сомнительные реакции на АТР регистрировали у ¾ пациентов, что было несколько чаще, чем у лиц из контакта с больными без бактериовыделения (75,3 ± 2,9% и 64,5 ± 6,1%, соответственно, $p > 0,05$) (рис. 2). У детей из здорового окружения положительные и сомнительные реакции определяли реже с достоверным различием (40,3 ± 3,2% против 75,3 ± 2,9% и 64,5 ± 6,1%, соответственно, $p < 0,05$) (рис. 2).

Представляют интерес гиперергические реакции на АТР в группах сравнения. Так, при взятии на учет гиперергические пробы у больных активным туберкулезом регистрировали в 76,8 ± 5,6% случаев, у пациентов из контакта с больным туберкулезом – у каждого пятого (22,7 ± 2,6%), у детей из здорового окружения – только у каждого десятого (9,5 ± 1,9%). Следует отметить, что у лиц, проживавших в условиях суперинфекции, гиперергические реакции регистрировали у каждого четвертого, что было значительно чаще, чем из контакта с больными без установленного бактериовыделения и из здорового окружения (28,0 ± 3,1%, 4,8 ± 2,7% и 9,5 ± 1,9%, соответственно, $p < 0,05$) (рис. 2).

Установлено, что у пациентов из здорового окружения, а также у лиц из контакта с больными туберкулезом без бактериовыделения превалирует нормергическая чувствительность, что можно объяснить меньшей сенсибилизацией метаболически активными МБТ.

Нами установлена достоверная зависимость между гиперергическим результатом пробы с АТР и наличием контакта с больным-бактериовыделителем ($\chi^2 = 14,334$, $p < 0,01$), а также при активном туберкулезном процессе ($\chi^2 = 36,137$, $p < 0,01$) – значение χ^2 составило существенно больше его критического значения – 3,841).

Таким образом, у детей, проживающих вне контакта с больными туберкулезом, сенсибилизация метаболически активными МБТ встречалась реже, чем у детей из контакта с больным туберкулезом. Экзогенное инфицирование активными МБТ является причиной высокой сенсибилизации и высокого риска развития локальных специфических изменений, что можно установить по пробе с АТР. Гиперергические реакции на АТР следует считать диагностическим критерием специфических изменений, т. к. это с высокой вероятностью свидетельствует об активном специфическом процессе и об экзогенном инфицировании активными МБТ, даже при неустановленном контакте.

Итак, группу высокого риска заболевания туберкулезом представляют дети с гиперергической пробой Манту и положительными реакциями на АТР, что требует проведения у них лучевых исследований. В обследовании с использованием мультисрезовой компьютерной томографии на основании результатов пробы с АТР дети нуждались чаще, чем по результатам пробы Манту с 2 ТЕ: из очагов туберкулезной инфекции – в 4,5 раза чаще (66,2 ± 2,9% и 13,1 ± 2,1%, соответственно, $p < 0,05$), из здорового окружения – в 3 раза чаще (40,3 ± 3,2% и 11,3 ± 2,2% $p < 0,05$).

Выводы

Группу высокого риска заболевания туберкулезом составляют дети с положительными результатами пробы с АТР,

независимо от эпидемиологического фактора и результатов пробы Манту. Экзогенное инфицирование МБТ является причиной сенсибилизации детей метаболически активными МБТ, что подтверждается положительными результатами пробы с АТР. Гиперергическую реакцию на АТР следует считать диагностическим критерием специфических изменений, т. к. она с высокой вероятностью свидетельствует об активном специфическом процессе и об экзогенном инфицировании активными МБТ, даже при неустановленном контакте.

Литература

1. *Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Севостьянова Т.А., Клевно Н.И. Туберкулез у детей в России и задачи фтизиатрической и общей педиатрической службы по профилактике и раннему выявлению заболевания // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 3. – С. 40-46.*
2. *Аксенова В.А., Леви Д.Т., Клевно Н.И. и др. Выявление туберкулеза и тактика диспансерного наблюдения за лицами из групп риска по заболеванию туберкулезом с использованием препарата Диаскинтест® (аллерген туберкулезный рекомбинантный) // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 2. – С. 13-19.*
3. *Выявление туберкулеза и тактика диспансерного наблюдения за лицами из групп риска с использованием рекомбинантного туберкулезного аллергена – Диаскинтест®: методические рекомендации / ГОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздравсоцразвития России, НИИ фтизиопульмонологии. – М., 2011. – 19 с.*
4. *Лебедева Л.В., Грачева С.Г. Чувствительность к туберкулину и инфицированность микобактериями туберкулеза у детей // Проблемы туберкулеза. – 2007. – № 10. – С. 5-9.*
5. *Меве Е.Б. Туберкулинодиагностика. – Минск: Беларусь, 1970. – 151 с.*
6. *Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом: Приказ Минздрава России 15 ноября 2012 г. № 932н // ГАРАНТ.РУ [Электронный ресурс] URL: http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70240750 (Дата обращения 10.10.2015).*
7. *Поддубная Л.В. Методы выявления туберкулеза у детей и подростков // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 114-115.*
8. *Поддубная Л.В. Туберкулезная инфекция у детей и подростков из семей с высокой эпидемиологической опасностью по туберкулезу: дис. д.м.н. – Новосибирск, 2006.*
9. *Слогоцкая Л.В. Кожные иммунологические пробы при туберкулезе – история и современность // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 5. – С. 39-43.*
10. *Слогоцкая Л.В., Кочетков Я.А., Сенчихина О.Ю. и др. Динамика кожной пробы (Диаскинтест) у детей при оценке активности туберкулезной инфекции // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 2. – С. 59-63.*
11. *Урсов И.Г. Профилактика туберкулеза. – Новосибирск, 1991. – 115 с.*

Сведения об авторе

***Поддубная Людмила Владимировна** – заведующая кафедрой фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, доцент, доктор медицинских наук*

Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный пр-т, д. 52
Тел.: +7 (383) 222-32-04, +7 (913) 717-38-65
Факс +7 (383) 222-32-04
e-mail: podd@ngs.ru

***Шилова Елена Петровна** – ассистент кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России*

Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный пр-т, д. 52
Тел. / факс +7 (383) 222-32-04
e-mail: ftizio12@ngs.ru

***Степченко Ирина Минеевна** – врач-фтизиатр детской поликлиники ГБУЗ Новосибирской области «Обская центральная городская больница»*

Адрес: 633102, Новосибирская область, г. Обь, ул. Чкалова, д. 38
Тел. / факс +7 (383) 735-09-80
e-mail: ftizio12@ngs.ru

***Кононенко Владимир Григорьевич** – профессор кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук*

Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный пр-т, д. 52
Тел. / факс +7 (383) 222-32-04
e-mail: ftizio12@ngs.ru

УДК 616-002.5 : 57.083.3 : 616-053.2

СТРУКТУРА ГРУПП РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗОМ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ НА УЧАСТКЕ ФТИЗИАТРА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМАХ ИММУНОДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Н.Н. Моисеева, В.С. Одинец

ГБУЗ Ставропольского края «Краевой клинический противотуберкулезный диспансер», г. Ставрополь

THE STRUCTURE OF GROUPS AT RISK FOR TUBERCULOSIS OF CHILDREN AND ADOLESCENTS IN THE PHTHISIATRICIAN DISTRICT AT VARIOUS SCHEMES IMMUNODIAGNOSTICS OF TUBERCULOSIS

L. V. Poddubnaya, E. P. Shilova, I. M. Stepchenko, V. G. Kononenko

С целью изучения изменений численности и структуры групп риска заболевания туберкулезом на участке фтизиатра при переходе от традиционной схемы диагностики туберкулеза аллергеном туберкулезным очищенным в стандартном разведении для внутрикожного применения (2 ТЕ ППД-Л) к новой технологии скринига на туберкулезную инфекцию школьников старше 8 лет с использованием внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (препарат Диаскинтест®) были проанализированы официальные годовые отчеты по туберкулезу одного из фтизиатрических участков города Ставрополя. Новая технология скринига школьников на туберкулезную инфекцию позволила сократить количество лиц, которые наблюдаются в группах повышенного риска заболевания туберкулезом. Изменение критериев для отбора в группы риска привело к увеличению количества наблюдаемых фтизиатром подростков. Пропорция подростков в популяции сравнялась с пропорцией в группах риска на участке фтизиатра.

***Ключевые слова**: аллерген туберкулезный рекомбинантный, Диаскинтест, дети, подростки, туберкулез, скрининг*

The purpose of the study was to evaluate the changes in quantity and structure of groups at high risk of tuberculosis, depend on the replacement of the traditional way of diagnostic (by allergen tuberculosis purified liquid in the standard dilution for intradermal use – PPD-L) by the new tuberculosis infection screening technology in children older than 8 years, examined by intradermal test with recombinant tuberculosis allergen Diaskintest (CFP10-ESAT6). The official annual reports on tuberculosis in one of phthisiatrician districts in city of Stavropol were analyzed. The new screening technology for tuberculosis infection in children older than 8 years will be able to decline the number of people who are in groups of high risk for tuberculosis. The change of criteria for a selection in high risk groups led to increase amount of the adolescents who are examined by phthisiatrician. The proportion of adolescents in a population became the same as the proportion in the high risk groups of phthisiatrician.

***Keywords:** recombinant tuberculosis allergen, Diaskintest, children, adolescents, tuberculosis, screening*

Введение

Новую технологию скрининга туберкулезной инфекции с использованием внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (препарат Диаскинтест®) у школьников 8 лет и старше применяют в г. Ставрополе с 2012 г. Работу проводили в соответствии с приказом № 01-05/62 Минздрава Ставропольского края от 12.09.2012 г. «О применении аллергена туберкулезного рекомбинантного Диаскинтест® в общеобразовательных учреждениях Ставропольского края».

Цель исследования

Выяснить, каким образом изменяется численность и структура групп риска при переходе от традиционной схемы туберкулинодиагностики аллергеном туберкулезным очищенным в стандартном разведении для внутрикожного применения (2 ТЕ ППД-Л) к применению для массовых осмотров на туберкулез у школьников старше 8 лет кожного теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест®).

Материалы и методы

Были проанализированы официальные годовые отчеты по туберкулезу одного из фтизиатрических участков г. Ставрополя в 2011 г. при работе по традиционной схеме туберкулинодиагностики. Далее изучена структура групп риска при переходе на скрининг с препаратом Диаскинтест® у детей старше 8 лет в 2012 г. Проанализировано, каким образом изменились численность и структура групп риска этого участка при работе по новой методике на протяжении двух лет в 2012 и 2013 гг.

К группам риска заболевания туберкулезом относятся дети, состоящие на диспансерном учете у фтизиатра по VI и IV группам диспансерного учета (далее ГДУ). Подразделяется шестая группа на VI-А (лица с «виражом» туберкулиновых проб), VI-Б (лица, инфицированные микобактерией туберкулеза с гиперергической чувствительностью к туберкулину) и VI-В (дети и подростки, инфицированные, с нарастанием чувствительности к туберкулину). Кроме VI и IV групп выделена 0 ГДУ – лица, нуждающиеся в диагностических мероприятиях по определению активности выявленных специфических изменений и характера чувствительности к туберкулину. Взятие на диспансерный учет при работе по новой методике диагностики туберкулеза происходило по схеме: VI-А ГДУ (лица, ранее не инфицированные микобактерией туберкулеза, с положительной и сомнительной реакцией на Диаскинтест®), VI-Б ГДУ (лица, инфицированные микобактерией туберкулеза с гиперергической чувствительностью к Диаскинтесту®) и VI-В ГДУ (дети и подростки, ранее инфицированные, с положительной и сомнительной реакцией на Диаскинтест®).

Численность данного участка в 2011 г. составила 9344 чел., из них детей – 8018 чел. (86,8%), подростков – 1326 (14,2%) чел., в группах риска заболевания туберкулезом у фтизиатра состояли 437 чел. В 2012 г. на участке наблюдали 10 352 чел., из них детей – 9033 (87,3%), подростков – 1319 (12,7%), в группах риска заболевания туберкулезом у фтизиатра состояли 315 чел. В 2013 г. численность участка составила 10 337 чел., из них детей – 9012 (87,2%), подростков – 1325 (12,8%), в группах риска заболевания туберкулезом у фтизиатра наблюдали 310 чел. С использованием препарата Диаскинтест® для массовой диагностики на участке в 2012 г. было обследовано 4745 детей в возрасте от 8 до 17 лет, в 2013 г. – 4691 ребенок этого же возраста. Постановку и чтение кожных проб с Диаскинтестом® проводили в соответствии с методическими документами на базе медицинских кабинетов школ. Выявленных в ходе массового осмотра детей с положительной и сомнительной реакцией на Диаскинтест® направляли в краевой противотуберкулезный диспансер, где они были полностью обследованы в соответствии с существующими стандартами.

При статистической обработке качественных данных рассчитывали частоту в процентах с 95%-ным доверительным интервалом (95% ДИ), достоверность различий оценивали с помощью критерия χ^2 для двух независимых групп. Нулевую гипотезу об отсутствии различий отвергали при значении $p < 0{,}05$. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакетов программ Microsoft Excel 2003 и Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Структура групп риска среди детей и подростков, состоявших на диспансерном учете у фтизиатра в 2011 г., представлена в табл. 1. В целом 4,6% детского и подросткового населения данного участка наблюдались в VI и IV ГДУ у фтизиатра. Пациенты VI-А ГДУ составили 4,0% (95% ДИ 1,1–10,3%) детского и подросткового населения. Более 4/5 численности групп риска, состоявших на диспансерном учете у фтизиатра, приходилось на пациентов VI-А ГДУ – 85,8% (95% ДИ 82,4–88,7%). Наименьшее количество составили пациенты VI-В ГДУ – 1,6% (95% ДИ 0,8–3,0%) и 0 ГДУ – 2,7% (95% ДИ 1,6–4,4%). Пациентов VI-Б ГДУ было 4,6% (95% ДИ 3,0–6,7%). Контактные лица составили 5,3% (95% ДИ 3,6–7,5%). Таким образом, основную часть групп риска заболевания туберкулезом составляли дети и подростки с «виражом» туберкулиновых проб.

Таблица 1. Структура групп риска заболевания туберкулезом среди детей и подростков на участке фтизиатра в 2011–2013 годах

Число пациентов		Группа диспансерного учета					Всего
		VI-А	VI-Б	VI-В	IV	0	
2011 г.	***абс.***	375	20	7	23	12	437
	%	85,8%	4,6%	1,6%	5,3%	2,7%	100%
2012 г.	***абс.***	218	12	31	50	4	315
	%	69,2%	3,8%	9,8%	15,9%	1,3%	100%
2013 г.	***абс.***	224	10	17	54	5	310
	%	72,3%	3,2%	5,5%	17,4%	1,6%	100%

В табл. 2 представлена половозрастная характеристика групп риска среди детей и подростков на участке фтизиатра. В целом количество мальчиков и девочек было одинаковым – 50,8% (95% ДИ 46,2–55,4%) и 49,2% (95% ДИ 44,6–53,8%), соответственно. 58,1% (95% ДИ 53,6–62,6%) составили дети от 3 до 7 лет, 34,6% (95% ДИ 30,3–39,0%) – дети-школьники. Доля подростков составила 5,7% (95% ДИ 3,9–8,1%), наименьшую часть представляли дети младшей возрастной группы – 1,6% (95% ДИ 0,8–3,0%). Обращает на себя внимание иное соотношение детей и подростков, чем в целом среди населения – 16:1, разница статистически достоверна: 5,7% (95% ДИ 3,9–8,1%) и 14,2% (95% ДИ 12,2–16,4%), $p < 0{,}0001$. В VI-А группе преобладали дети дошкольного возраста – 65,3% (95% ДИ 60,6–69,9%). Дети младшего возраста отсутствовали в VI ГДУ. В то же время в VI-Б и VI-В ГДУ преобладали дети школьного возраста и подростки (80,0 и 100%, соответственно). Преобладание в VI-В ГДУ детей школьного возраста по сравнению с VI-А ГДУ статистически незначимо: 42,9% (95% ДИ 18,4–71,0%) и 30,7% (95% ДИ 26,3–35,3%), $p = 0{,}916$. Преобладание в VI-В ГДУ по сравнению с VI-А ГДУ подростков статистически значимо: 4% (95% ДИ 2,5–6,2%) и 57,1% (95% ДИ 29,0–81,6%), $p < 0{,}0001$. Детей-дошкольников в VI-В группе не было зарегистрировано. VI-А группа существенно отличалась от IV группы преобладанием детей-дошкольников: 65,3%, (95% ДИ 60,6–69,9%) и 17,4% (95% ДИ 7,5–33,6%), разница достоверна, ($p = 0{,}017$). Среди контактных лиц преобладали дети-школьники (56,5%, 95% ДИ 38,5–73,2%). Обращает на себя внимание совсем незначительное количество подростков в IV группе – 4,3% (95% ДИ 1,1–14,8%).

Таким образом, при работе по традиционной схеме туберкулинодиагностики 4,0% (95% ДИ 1,1–10,3%) детско-подросткового населения наблюдались фтизиатром в VI ГДУ, при этом доля пациентов VI-А ГДУ от всей VI группы составила 92,5%. «Вираж» туберкулиновых реакций наиболее часто отмечали у детей от 3 до 6 лет, поэтому дети данного возраста составляли основную часть VI-А группы. В дальнейшем у детей чувствительность к туберкулину либо нарастает, либо становится гиперергической, в связи с этим основную часть VI-Б и VI-В групп составляют дети школьного возраста и подростки. Среди контактных лиц основную часть составляют дети-школьники. Подростки в IV группе представлены незначительно. В целом в группах риска доля подростков значительно меньше, чем среди детско-подросткового населения в целом.

Структура групп риска заболевания туберкулезом среди детей и подростков на участке фтизиатра при переходе на

Таблица 2. Половозрастная структура групп риска заболевания туберкулезом среди детей и подростков на участке фтизиатра в 2011–2013 годах

Группа учета	Пол				Возраст (полных лет)								Всего	
	мужской		*женский*		*0-2*		*3-7*		*8-14*		*15-17*			
	абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%
2011 год														
VI-А	186	49,6	189	50,4	–	–	245	65,3	115	30,7	15	4,0	375	100,0
VI-Б	12	60,0	8	40,0	–	–	4	20,0	15	75,0	1	5,0	20	100,0
VI-В	3	42,8	4	57,1	–	–	–	–	3	42,9	4	57,1	7	100,0
IV	13	56,5	10	43,5	5	21,7	4	17,4	13	56,5	1	4,3	23	100,0
0	8	66,6	4	33,3	2	16,6	1	8,3	5	41,6	4	33,3	12	100,0
Итого	222	50,8	215	49,2	7	1,6	254	58,1	151	34,6	25	5,7	437	100,0
2012 год														
VI-А	113	52,0	105	48,0	–	–	215	98,6	3	1,4	–	–	218	100,0
VI-Б	4	33,3	8	66,6	–	–	2	16,7	8	66,7	2	16,7	12	100,0
VI-В	15	48,4	16	51,6	–	–	–	–	18	58,1	13	41,9	31	100,0
IV	23	56,5	27	43,5	3	6,0	4	8,0	19	38,0	24	48,0	50	100,0
0	1	25,0	3	75,0	3	75,0	1	25,0	–	–	–	–	4	100,0
Итого	156	49,5	159	50,5	6	1,9	222	70,5	48	15,2	39	12,4	315	100,0
2013 год														
VI-А	103	46,0	121	54,0	–	–	222	9,1	2	0,9	–	–	224	100,0
VI-Б	6	60,0	4	40,0	–	–	2	20,0	3	30,0	5	50,0	10	100,0
VI-В	8	47,1	9	52,9	–	–	–	–	12	70,6	5	29,4	17	100,0
IV	28	51,9	26	48,1	2	3,7	4	7,4	22	40,7	26	48,1	54	100,0
0	2	40,0	3	60,0	1	20,0	2	40,0	1	20,0	1	20,0	5	100,0
Итого	147	47,4	163	52,6	3	1,0	230	74,2	40	12,9	37	11,9	310	100,0

скрининг детей старше 8 лет с препаратом Диаскинтест® представлена в таблице 1 (2012 г.). В сравнении с работой по традиционной схеме уменьшилось количество детей, наблюдаемых по группам риска – с 4,6% (95% ДИ 3,5–6,0%) от численности всего населения до 3,0% (95% ДИ 2,1–4,1%), разница достоверна ($p < 0,0001$). Основную часть групп риска заболевания туберкулезом продолжали составлять дети и подростки с «виражом» туберкулиновых проб, их доля среди всех групп риска составляла 85,8% (95% ДИ 82,4–88,7%) и 69,2% (95% ДИ 64,1–74,0%), разница недостоверна ($p = 0,064$). При этом достоверно увеличилась доля VI-В ГДУ с 1,6% (95% ДИ 0,8–3,0%) до 9,8% (95% ДИ 7,1–13,3%), $p < 0,0001$, и IV ГДУ – с 5,3% (95% ДИ 3,6–7,5%) до 15,9% (95% ДИ 12,3–20,0%), $p < 0,0001$.

При анализе половозрастных характеристик групп риска среди детей и подростков на участке фтизиатра в 2012 г. обращает на себя внимание достоверное увеличение в группах риска доли подростков в сравнении с их количеством при работе по традиционной схеме – с 5,7% (95% ДИ 3,9–8,1%) до 12,4% (95% ДИ 9,2–16,2%), $p = 0,005$. Соотношение детей и подростков в группах риска стало равно 7:1 и соответствует таковому среди населения в целом: доля подростков составила 12,4% (95% ДИ 10,4–14,4%) в группах риска при 12,7% (95% ДИ 10,8–14,8%, $p = 0,935$) в целом.

Наиболее значимые изменения при переходе на новую методику массовых обследований на туберкулез школьников произошли со структурой VI-А ГДУ. В ней не стало подростков – 0% в 2012 г. и 4,0% (95% ДИ 1,1–10,3%) в 2011 г. ($p = 0,008$). Значительно сократилась в VI-А ГДУ доля детей-школьников – с 30,7% (95% ДИ 26,3–35,3%) в 2011 г. до 1,4% (95% ДИ 0,5–3,3%) в 2012 г. ($p < 0,0001$). Доля дошкольников в VI-А ГДУ в 2012 г. возросла до 98,6% (95% ДИ 96,7–99,5%) с 65,3% (95% ДИ 60,6–69,9%) в 2011 г. (разница достоверна, ($p = 0,0014$). Сокращение пропорции «виража» среди всех групп риска с 85,8% (95% ДИ 82,4–88,7%) в 2011 г. до 69,2% (95% ДИ 64,1–74,0%) в 2012 г. статистически незначимо ($p = 0,064$).

Хотя увеличение доли VI-В ГДУ среди всех групп риска с 1,6% (95% ДИ 0,8–3,0%) до 9,8% (95% ДИ 7,1–13,3%) статистически значимо ($p < 0,0001$), структура этой группы учета не изменилась. В VI-В ГДУ совсем не представлены дети раннего возраста и дошкольники, а соотношение детей-школьников и подростков осталось прежним. В VI-В ГДУ 42,9% (95% ДИ 18,4–71,0%) школьников при традиционной туберкулинодиагностике и 58,1% (95% ДИ 42,2–72,7%) при скрининге с помощью Диаскинтеста®, разница недостоверна ($p = 0,966$). В VI-В ГДУ состояло 57,1% (95% ДИ 29,0–81,6%) подростков при традиционной туберкулинодиагностике и 41,9% (95% ДИ 27,3–57,8%) – при скрининге с помощью Диаскинтеста® (разница недостоверна, ($p = 0,942$).

Никаких изменений не произошло с VI-Б ГДУ. Пропорция детей и подростков, наблюдаемых в VI-Б ГДУ, среди всех групп риска не изменилась, составив 4,6% (95% ДИ 3,0–6,7%) в 2011 г. и 3,8% (95% ДИ 2,2–6,2%) в 2012 г., $p = 0,923$. Структура VI-Б ГДУ тоже осталась прежней. Доля дошкольников составляла 20,0% (95% ДИ 8,7–37,9%) и 16,7% (95% ДИ 5,5–38,5%), соответственно ($p = 0,846$), доля детей-школьников – 75% (95% ДИ 56,3–88,1%) и 66,7% (95% ДИ 42,8–84,8%), соответственно ($p = 0,836$), доля подростков – 5,0% (95% ДИ 1,2–16,8%) и 16,7% (95% ДИ 5,5–38,5%), соответственно ($p = 0,712$).

Заметно увеличилась среди всех групп риска доля детей и подростков, наблюдаемых в IV ГДУ, составив 5,3% (95% ДИ 3,6–7,5%) в 2011 г. и 15,9% (95% ДИ 23,3–20,0%) в 2012 г., разница достоверна ($p < 0,0001$). Структура IV ГДУ также претерпела изменения за счет достоверного увеличения доли подростков с 4,3% (95% ДИ 1,1–14,8%) в 2011 г. до 48% (95% ДИ 35,5–60,7%) в 2012 г. ($p = 0,013$).

Сравнение структур групп риска среди детей и подростков, состоящих на диспансерном учете у фтизиатра в 2012 и 2013 годах, выявляет их идентичность, статистически значимых различий не выявлено. Количество детей, наблюдаемых по группам риска, немного уменьшилось – 3,0% от всего населения в 2012 г. и 2,9% в 2013 г. ($p = 0,890$). Недостоверно уменьшилось количество детей и подростков с «виражом» туберкулиновых проб, их доля среди всех групп риска составила 69,2% в 2012 г. и 72,3% (95% ДИ 67,3–76,9%) в 2013 г. ($p = 0,776$). Структура VI-А ГДУ также осталась прежней. Детей раннего возраста в VI-А ГДУ не наблюдали. Доля школьников незначительно уменьшилась – с 1,0% до 0,9% (95% ДИ 0,3–2,5%) ($p = 0,980$). Доля детей-дошкольников составляла 97,0% и 99,1% (95% ДИ 97,5–99,7%), соответственно ($p = 0,971$). Подростки в VI-А ГДУ отсутствуют. Доля детей и подростков, наблюдаемых в VI-Б ГДУ, не изменилась, составив 3,8% (95% ДИ 2,2–6,2%) в 2012 г. и 3,2% (95% ДИ 1,8–5,4%) в 2013 г. ($p = 0,869$). Структура VI-Б ГДУ тоже осталась прежней: доля дошкольников 16,7% (95% ДИ 5,5–38,5%) и 20,0% (95% ДИ 6,7–44,5%), соответственно ($p = 0,867$), доля детей-школьников – 66,7% (95% ДИ 42,8–84,8%) и 30% (95% ДИ 12,2–55,6%), соответственно ($p = 0,529$), доля подростков 16,7% (95% ДИ 5,5–38,5%) и 50,0% (95% ДИ 26,2–73,8%), соответственно ($p = 0,445$).

Увеличилось количество детей и подростков, которые наблюдаются в VI-В ГДУ: 9,8% (95% ДИ 7,1–13,3%) в 2012 г. и 5,5% (95% ДИ 3,5–8,2%) в 2013 г. ($p = 0,081$). Структура VI-В ГДУ осталась прежней: доля детей-школьников составила 58,1% (95% ДИ 42,2–72,7%) и 70,6% (95% ДИ 50,1–85,8%), соответственно ($p = 0,868$), доля подростков – 41,9% (95% ДИ 27,3–57,8%) и 29,4% (95% ДИ 14,2–49,9%), соответственно ($p = 0,769$).

Заметно увеличилась среди всех групп риска доля детей и подростков, наблюдаемых в IV ГДУ – до 15,9% (95% ДИ 12,3–20,0%) в 2012 г. и 17,4% (95% ДИ 13,7–21,8%) в 2013 г. ($p = 0,739$). Структура IV ГДУ также претерпела изменения за счет увеличения доли подростков до 48,0% (95% ДИ 35,5–60,7%) в 2012 г. и 48,1% (95%ДИ 36,1–60,4%) в 2013 г. ($p = 0,993$).

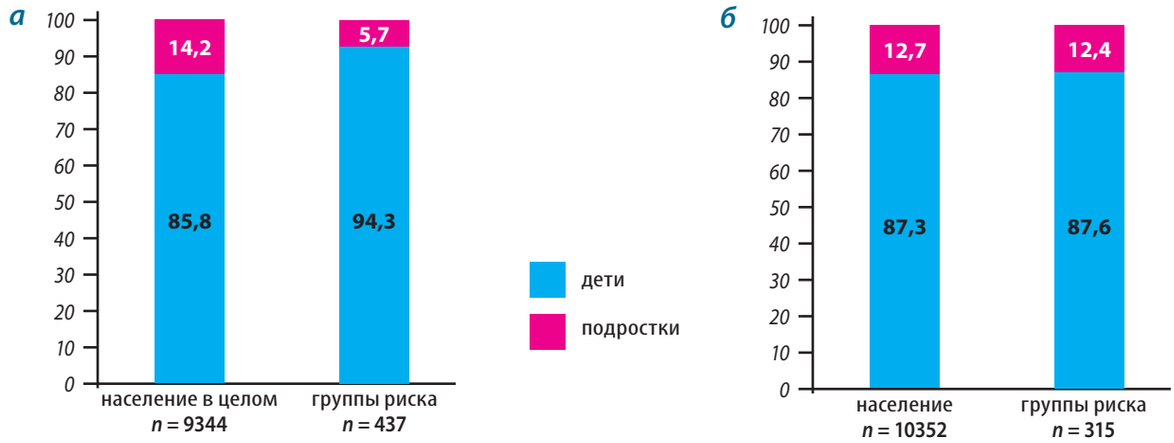


Рисунок. Доля подростков (%) в группах риска на участке фтизиатра при различных схемах иммунодиагностики туберкулеза: а – при традиционной туберкулинодиагностике; б – при скрининге школьников с препаратом Диаскинтест®

Заключение

При использовании для массовых осмотров на туберкулез детей старше 8 лет препарата Диаскинтест®, в сравнении с работой по традиционной схеме туберкулинодиагностики с 2 ТЕ ППД-Л, сократилось общее количество детей, которые наблюдаются в группах риска заболевания туберкулезом на участке фтизиатра. При этом больше внимания стало уделяться подросткам, их пропорция в популяции сравнялась с пропорцией в группах риска на участке фтизиатра (рисунок). Рост количества подростков в группах риска по заболеванию туберкулезом на участке фтизиатра произошел за счет увеличения количества подростков в IV ГДУ и в VI-В ГДУ. Тенденция по изменению количества и структуры групп риска при переходе от традиционной схемы туберкулинодиагностики к использованию при скрининге препарата Диаскинтест® оказалась устойчивой на протяжении двух лет.

Литература

1. *Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Севостьянова Т.А., Клевно Н.И. Туберкулез у детей в России и задачи фтизиатрической и общей педиатрической службы по профилактике и раннему выявлению заболевания // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 3. – С. 40-46.*
2. *Аксенова В.А., Леви Д.Т., Клевно Н.И. и др. Выявление туберкулеза и тактика диспансерного наблюдения за лицами из групп риска по заболеванию туберкулезом с использованием препарата Диаскинтест® (аллерген туберкулезный рекомбинантный) // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 2. – С. 13-19.*
3. *Выявление туберкулеза и тактика диспансерного наблюдения за лицами из групп риска с использованием рекомбинантного туберкулезного аллергена – Диаскинтест®: методические рекомендации / ГОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздравсоцразвития России, НИИ фтизиопульмонологии. – М., 2011. – 19 с.*
4. *Лебедева Л.В., Грачева С.Г. Чувствительность к туберкулину и инфицированность микобактериями туберкулеза у детей // Проблемы туберкулеза. – 2007. – № 10. – С. 5-9.*
5. *Меве Е.Б. Туберкулинодиагностика. – Минск: Беларусь, 1970. – 151 с.*
6. *Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом: Приказ Минздрава России 15 ноября 2012 г. № 932н // ГАРАНТ.РУ [Электронный ресурс] URL: http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70240750 (Дата обращения 10.010.2015).*
7. *Поддубная Л.В. Методы выявления туберкулеза у детей и подростков // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 114-115.*
8. *Поддубная Л.В. Туберкулезная инфекция у детей и подростков из семей с высокой эпидемиологической опасностью по туберкулезу: дис. д.м.н. – Новосибирск, 2006.*
9. *Слогоцкая Л.В. Кожные иммунологические пробы при туберкулезе – история и современность // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 5. – С. 39-43.*
10. *Слогоцкая Л.В., Кочетков Я.А., Сенчихина О.Ю. и др. Динамика кожной пробы (Диаскинтест) у детей при оценке активности туберкулезной инфекции // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 2. – С. 59-63.*
11. *Урсов И.Г. Профилактика туберкулеза. – Новосибирск, 1991. – 115 с.*

Сведения об авторах

***Моисеева Наталья Николаевна** – врач-фтизиатр (педиатр) диспансерного отделения ГБУЗ Ставропольского края «Ставропольский краевой клинический противотуберкулезный диспансер»*
Адрес: 355019, г. Ставрополь, ул. Достоевского, д. 56
Тел. 8-865-2-28-79-43, факс 8-865-2-28-69-52,
e-mail: mnnmail@inbox.ru

***Одинец Василий Спиридонович** – главный врач ГБУЗ Ставропольского края «Ставропольский краевой клинический противотуберкулезный диспансер»*
Адрес: 355019, г. Ставрополь, ул. Достоевского, д. 56
Тел.: 8-865-2-28-69-54, 8-865-2-28-83-60, факс 8-865-2-28-69-52
e-mail: skkptd@mail.ru.

УДК 616.24-002.5 : 616-079.4 : 57.083.3

ВНУТРИКОЖНАЯ ПРОБА С ПРЕПАРАТОМ ДИАСКИНТЕСТ® В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

П.Ю. Евсеев[1], М.Н. Кондакова[1], А.В. Елькин[1], Р.Г. Ковалева[1], Н.И. Александрова[2]

RESULTS OF THE INTRADERMAL SKIN TEST WITH DIASKINTEST® IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS

P.Y. Evseev, M.N. Kondakova, A.V. Elkin, R.G. Kovaleva, N.I. Alexandrova

В статье приведены результаты применения внутрикожной пробы с препаратом Диаскинтест® у 690 дифференциально-диагностических больных. Показано, что тест эффективен в случае отбора больных туберкулезом из общего числа пациентов и наиболее информативен при дифференциальной диагностике туберкулеза органов дыхания и саркоидоза легких. Кроме того, при онконастороженности гиперергическая реакция на препарат не исключает наличия рака легкого и требует дальнейшего обследования таких пациентов.

***Ключевые слова**: Диаскинтест, дифференциальная диагностика, туберкулез, саркоидоз, рак легкого*

Results of application of the intradermal skin test with Diaskintest® in 690 differential diagnosis patients have been presented in the article. It has been shown, that test is effective for the patients with tuberculosis selection from total number of patients, and the most informative for differential diagnosis of pulmonary tuberculosis and sarcoidosis. Moreover, in case of cancer alertness a hyperergic reaction to the drug not exclude lung cancer and requires further examination of these patients.

***Keywords**: Diaskintest, differential diagnosis, tuberculosis, sarcoidosis, lung cancer.*

Введение

Дифференциальная диагностика туберкулеза и нетуберкулезных заболеваний легких является одной из актуальных проблем современной фтизиатрии и пульмонологии. В связи с патоморфозом туберкулеза и изменчивостью возбудителя диагностика процесса нередко бывает трудна не только для клинициста, но и для патоморфолога. Обычные клинико-рентгенологические методы исследования в ряде случаев оказываются неэффективными. Среди лабораторных методов значительная роль отводится методам иммунодиагностики, обладающим как высокой специфичностью, так и необходимой чувствительностью [4]. Внутрикожная проба Манту продолжает оставаться одним из наиболее распространенных методов диагностики туберкулеза в мире [10]. Однако положительная реакция Манту не выявляет различий между клинически манифестированным заболеванием и латентной туберкулезной инфекцией. На результат реакции могут влиять аллергические проявления, кожные заболевания, перенесенные инфекции, индивидуальные особенности чувствительности кожи, что затрудняет интерпретацию результатов [3, 5]. Поиск специфических антигенов *M. tuberculosis* (МБТ) привел к выделению пептидов ESAT-6 (*early secreted antigenic target*) и CFP-10 *(culture filtrate protein*), особенностью которых является их связь с вирулентностью МБТ. Специфические белки были использованы при разработке новых диагностических тестов – реакции Т-лимфоцитов *in vitro* с продукцией гамма-интерферона (ИНФ-γ) – IGRA (*Interferon-gamma Release Assay*): QuantiFERON®-TB Gold in Tube и T-SPOT®.TB [6]. Эти тесты показали высокую чувствительность, но недостаточную специфичность в диагностике туберкулезной инфекции [1]. В России был

[1] ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург
[2] Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер»

разработан аллерген туберкулезный рекомбинантный (АТР – препарат Диаскинтест®), содержащий два связанных между собой антигена – CFP-10 и ESAT-6 – и предназначенный для внутрикожного введения. Преимуществом внутрикожного теста является то, что тесты *in vitro* определяют образование ИНФ-γ только циркулирующими Т-клетками, а в кожных реакциях участвуют $CD4^+$ и $CD8^+$ лимфоциты, а также цитокины – ИНФ-γ, фактор некроза опухоли – альфа и др. [11]. АТР не обладает сенсибилизирующим действием и не токсичен, при внутрикожном введении он вызывает у лиц с туберкулезной инфекцией специфическую кожную реакцию гиперчувствительности замедленного типа [9]. Чувствительность внутрикожной пробы с АТР сопоставима с чувствительностью пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л, а его специфичность выше, чем у туберкулина [8]. Следовательно, проба с АТР является одним из основных тестов, позволяющих отличить поствакцинальную аллергию от инфекционной. Кроме того, целесообразно выполнение пробы с целью дифференциальной диагностики и определения активности туберкулезного процесса [7, 12].

Цель исследования

Оценить возможности внутрикожной пробы с препаратом Диаскинтест® в дифференциальной диагностике туберкулеза, саркоидоза, доброкачественных новообразований легких, рака легких, пневмонии и других неспецифических заболеваний легких у взрослых пациентов.

Материалы и методы исследования

Всего с применением пробы с Диаскинтестом® исследовано 690 больных, поступивших в клинико-диагностическое отделение Санкт-Петербургского городского ПТД по направлениям фтизиатров и других специалистов для уточнения диагноза за период с 2012 по 2014 гг. Среди них было 352 мужчины (51,0%) и 338 женщин (49,0%), средний возраст пациентов составил 48,7 ± 15,6 лет (мужчин – 48,4 ± 16,3, женщин – 49,0 ± 14,8 лет).

Внутрикожную пробу с препаратом Диаскинтест® выполняли в соответствии с инструкцией [2] однократно при поступлении в клинику.

Окончательный клинический диагноз выставляли на основании лучевых, бактериологических и эндоскопических методов исследования. Верификация диагноза осуществлялась при помощи морфологического исследования биопсийного или операционного материала.

Данные обрабатывали с помощью системы Portable Statistica 8. Для количественных показателей использовали методы описательной статистики (среднее значение, стандартное отклонение), качественные показатели оценивали в процентном соотношении. Достоверность различий полученных результатов определяли с учетом критерия согласия Пирсона.

Результаты исследования

Из обследованных 690 дифференциально-диагностических больных у 139 (20,1%) диагностирован туберкулез, у 156 (22,6%) – саркоидоз, у 38 (5,5%) – доброкачественное новообразование легкого, у 207 (30,0%) – рак легкого, у 65 (9,4%) – пневмония и у 85 (12,3%) выявлены другие различные неспецифические заболевания легких, из них хронический бронхит – у 19 (22,4%), бронхоэктатическая болезнь – у 14 (16,5%), ХОБЛ – у 11 (12,9%), хронический абсцесс легкого – у 10 (11,8%), идиопатический фиброзирующий альвеолит – у 22 (25,9%), гистиоцитоз Х – у двух (2,4%) и киста легкого – у семи (8,2%) пациентов.

Из 139 больных туберкулезом проба с Диаскинтестом® была положительной в 92 случаях (66,2%), отрицательный результат теста отмечен у 47 чел. (33,8%). Из 551 пациента с прочими заболеваниями положительный результат пробы отмечен лишь у 151 больного (27,4%), в двух случаях наблюдали сомнительную реакцию (0,4%), а у 398 чел. проба оказалась отрицательной (72,2%). Таким образом, по результатам внутрикожной пробы с препаратом Диаскинтест® больные туберкулезом достоверно ($p < 0{,}00001$) выделялись из общего числа пациентов (табл. 1).

Практически при любой клинической форме туберкулеза в большинстве случаев имела место положительная проба. Однако при диссеминированном туберкулезе и туберкулеме наблюдали примерно одинаковое количество положительных (45,5%) и отрицательных (54,6%) проб, а при туберкулезе ВГЛУ и посттуберкулезных изменениях 75% проб были отрицательными.

Среди полученных результатов при нетуберкулезных заболеваниях следует выделить достоверно ($p < 0{,}00001$) отличающуюся от остальных группу больных саркоидозом, среди которых в 85,3% случаев проба с Диаскинтестом® была отрицательной и лишь у 14,74% больных – положительной.

При анализе градаций положительных проб с препаратом Диаскинтест® при различных клинических формах туберкулеза (табл. 2) следует обратить внимание на больных инфильтративным туберкулезом, когда за счет большого числа наблюдений (52 чел.) можно отметить явное преобладание гиперергической реакции на препарат (65,4%).

При нетуберкулезных заболеваниях легких наибольшая доля гиперергических проб (33 из 49 – 67,4%) приходилась на рак легкого. Высокий процент гиперергических проб наблюдали у больных с доброкачественными новообразованиями легких (50,0%), но малое число наблюдений (10 чел.) не позволяет сделать однозначные выводы. Кроме того, в представленных результатах вновь обращает на себя внимание достоверно ($p < 0{,}00001$) отличающиеся от остальных больные саркоидозом: из 23 положительных проб 65,2% наблюдений (15 чел.) приходились на слабовыраженные реакции (< 5 мм), 21,7% (5 чел.) – на умеренно выраженные (5–9 мм), 4,4% (1 чел.) –

Таблица 1. Результаты внутрикожной пробы с препаратом Диаскинтест® у больных с различными заболеваниями легких

Диагноз	Количество больных		Результат кожной пробы с препаратом Диаскинтест®					
			отрицательный		сомнительный		положительный	
	абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%
Туберкулез органов дыхания, всего	139	20,1	47	33,8	–	–	92	66,2
в том числе:								
туберкулез ВГЛУ	4	2,9	3	75,0	–	–	1	25,0
диссеминированный	11	7,9	6	54,6	–	–	5	45,5
очаговый	2	1,4	–	–	–	–	2	100,0
инфильтративный	72	51,8	20	27,8	–	–	52	72,2
туберкулема	11	7,9	6	54,6	–	–	5	45,5
кавернозный	3	2,2	1	33,3	–	–	2	66,7
фиброзно-кавернозный	10	7,2	3	30,0	–	–	7	70,0
цирротический	1	0,7	–	–	–	–	1	100,0
туберкулезный плеврит	17	12,2	5	29,4	–	–	12	70,6
кониотуберкулез	2	1,4	–	–	–	–	2	100,0
генерализованный туберкулез	2	1,4	–	–	–	–	2	100,0
посттуберкулезный фиброз	4	2,9	3	75,0	–	–	1	25,0
Нетуберкулезные заболевания легких, всего	551	79,9	398	72,2	2	0,4	151	27,4
в том числе:								
саркоидоз	156	22,6	133	82,3	–	–	23	14,7
доброкачественное новообразование	38	5,5	28	73,7	–	–	10	26,3
рак легкого	207	30,0	126	60,9	1	0,5	80	38,7
пневмония	65	9,4	49	75,4	–	–	16	24,6
другие неспецифические заболевания	85	12,3	62	71,9	1	1,1	22	27,0

Таблица 2. Градация положительных проб с препаратом Диаскинтест® при различных клинических формах туберкулеза

Диагноз	Количество положительных проб		Из них по степени выраженности (размер папулы):							
			слабо-положительная (< 5 мм)		умеренная (5-9 мм)		выраженная (10-14 мм)		гиперергическая (≥ 15 мм)	
	абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%
Туберкулез органов дыхания, всего	92	66,2	10	10,9	13	14,1	14	15,2	55	59,8
в том числе:										
туберкулез ВГЛУ	1	25,0	–	–	–	–	–	–	1	100,0
диссеминированный	5	45,5	–	–	2	40,0	2	40,0	1	20,0
очаговый	2		1	50,0	–	–	1	50,0	–	–
инфильтративный	52	72,2	6	11,5	7	13,5	5	9,6	34	65,4
туберкулема	5	45,5	1	20,0	1	20,0	–	–	3	60,0
кавернозный	2	66,7	–	–	–	–	1	50,0	1	50,0
фиброзно-кавернозный	7	70,0	–	–	1	14,3	1	14,3	5	71,4
цирротический	1	100	–	–	–	–	–	–	1	100,0
туберкулезный плеврит	12	70,6	1	8,3	1	8,34	3	25,0	7	58,3
кониотуберкулез	2	100,0	1	50,0	–	–	1	50,0	–	–
генерализованный туберкулез	2	100,0	–	–	1	50,0	–	–	1	50,0
посттуберкулезный фиброз	1	25,0	–	–	–	–	–	–	1	100,0
Нетуберкулезные заболевания легких, всего										
в том числе:										
саркоидоз	23	14,7	15	65,2	5	21,7	1	4,4	2	8,7
доброкачественное новообразование	10	26,3	4	40,0	1	10,0	–	–	5	50,0
рак легкого	80	38,7	23	28,8	12	15,0	12	15,0	33	41,3
пневмония	16	24,6	5	31,3	4	25,0	3	18,8	4	25,0
другие неспецифические заболевания	22	27,0	9	40,9	6	27,3	2	9,1	5	22,7

на выраженные (10–14 мм) и, наконец, 8,7% (2 чел.) – на гиперергические (≥ 15 мм). Такая особенность пробы с Диаскинтестом® у больных саркоидозом, вероятно, связана с подавлением активности клеточного иммунитета при данном заболевании.

Обсуждение полученных результатов

Достоверно (p < 0,00001) отличающиеся от остальных результаты внутрикожной пробы с препаратом Диаскинтест® у больных туберкулезом объясняются возможностью пробы выявлять специфический клеточный иммунитет у инфицированных МБТ пациентов.

Выделяющиеся результаты теста у больных саркоидозом, вероятно, связаны с патогенетической особенностью заболевания – угнетением клеточного звена иммунитета и, как следствие, анергией к кожным тестам.

Отрицательные результаты пробы у больных туберкулезом, скорее всего, могут быть связаны с отсутствием в период обследования выраженной метаболизирующей активности МБТ ввиду давности специфического процесса.

Положительные результаты пробы с Диаскинтестом® у пациентов с другими заболеваниями легких могут быть связаны с их инфицированием МБТ и развитием латентной туберкулезной инфекции.

Однако наблюдение большого процента (41,3%) гиперергических проб у онкологических больных является парадоксальным, так как такие пациенты по определению пребывают в состоянии иммуносупрессии (Т-клеточная недостаточность, подавление гуморального иммунитета), потому данное обстоятельство требует дальнейшего исследования.

Выводы

По результатам проведенного у 690 дифференциально-диагностических больных исследования возможностей внутрикожной пробы с препаратом Диаскинтест® можно констатировать, что чувствительность теста составляет 66,0% и специфичность – 72,0%, а тест эффективен в первую очередь в случае отбора больных туберкулезом из общего числа пациентов (p < 0,00001). Рассматривая возможности пробы в зависимости от нозологической формы заболевания, установлено, что Диаскинтест® наиболее информативен (p < 0,00001) лишь в случае дифференциальной диагностики туберкулеза и саркоидоза. Также следует заметить, что гиперергическая реакция на препарат не исключает наличия рака легкого, потому данная категория больных требует более тщательного обследования.

Литература

1. Ахмерова Т.Е. Иммунодиагностика различных проявлений туберкулезной инфекции у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2014. - 23 с.

2. Инструкция по применению. Диаскинтест®. Аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении, раствор для внутрикожного введения [Электронный ресурс] URL: http://www.diaskintest.ru/page_14.html. (Дата обращения 20.09.2015 г.).

3. Киселев В.И., Барановский П.М., Пупышев С.А. и др. Новый кожный тест для диагностики туберкулеза на основе рекомбинантного белка ESAT-CFP // Молекулярная медицина. – 2008. – № 4. – С. 28-34.

4. Кноринг Б.Е. Клиническая иммунология // Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / под ред. Ю. Н. Левашева, Ю. М. Репина. – СПб.: Элби-СПб, 2006. – С. 133-134.

5. Лебедева Л.В., Грачева С.Г. Чувствительность к туберкулину и инфицированность микобактериями туберкулеза у детей. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 1. – С. 5-9.

6. Литвинов В.И., Слогоцкая Л.В. Диаскинтест – новый иммунологический «инструмент» для диагностики туберкулеза // Физиология и патология иммунной системы. Иммунофармакогеномика. – 2011. – Т. 15. – № 2. – С. 11-21.

7. Лысов А.В., Казакова А. В., Рябцева И. А. Диаскинтест в работе врача-фтизиатра // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – Т. 72. – № 6. – С. 110-113.

8. Мишин В.Ю. Туберкулиндиагностика: учебное пособие. – М., 2013. – 136 с.

9. О внесении изменения в приложение № 4 к приказу Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109: приказ Минздравсоцразвития России от 29 октября 2009 г. № 855 / Приложение. Рекомендации по применению аллергена туберкулезного рекомбинантного в стандартном разведении. [Электронный ресурс] URL: https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=155939. (Дата обращения 20.09.2015 г.)

10. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: приказ Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109 (в редакции 29 октября 2009 г.). [Электронный ресурс «Право.ru»] URL: http://docs.pravo.ru/document/view/14788944/33116287. (Дата обращения 20.09.2015 г.).

11. Слогоцкая Л.В., Сенчихина О.Ю., Никитина Г.В., Богородская Е.М. Эффективность кожного теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным при выявлении туберкулеза у детей и подростков Москвы в 2013 г. // Педиатрическая фармакология. – 2015. – Т. 12 – № 1. – С. 1– 5.

12. Совершенствование диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания: методические рекомендации / Министерство здравоохранения России. – М., 2014. – 47 с.

Сведения об авторах

Евсеев Павел Юрьевич *– аспирант кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России*

Адрес: 196158, г. Санкт-Петербург, ул. Звездная, д. 12
Тел. +7 (812) 305-37-53
e-mail: ftiziotorax@szgmu

Кондакова Марина Николаевна *– профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор*

Адрес: 196158, г. Санкт-Петербург, ул. Звездная, д. 12
Тел. +7 (812) 305-37-53
e-mail: ftiziotorax@szgmu

Елькин Алексей Владимирович *–заведующий кафедрой фтизиопульмонологии и торакальной хирургии ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор*

Адрес: 196158, г. Санкт-Петербург, ул. Звездная, д. 12
Тел. +7 (962) 696-86-02
e-mail: Aleksei.Elkin@szgmu.ru

Ковалева Раиса Георгиевна *– ассистент кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, кандидат медицинских наук*

Адрес: 196158, г. Санкт-Петербург, ул. Звездная, д. 12
Тел. +7 (812) 305-37-53
e-mail: ftiziotorax@szgmu

Александрова Нина Ивановна *– врач-пульмонолог Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер», кандидат медицинских наук*

Адрес: 196158, г. Санкт-Петербург, ул. Звездная, д. 12
Тел. +7 (812) 305-37-53
e-mail: ftiziotorax@szgmu

УДК 616-002.5 : 614.446 : 057.083.3

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЛЕРГЕНА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО РЕКОМБИНАНТНОГО С ЦЕЛЬЮ СКРИНИНГА ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

Л.И. Мордовская, Н.М. Ощепкова

ГБУ Республики Саха (Якутия) Научно-практический центр «Фтизиатрия», г. Якутск

EXPERIENCE OF THE RECOMBINANT TUBERCULOSIS ALLERGEN AS A SCREENING TOOL FOR PEDIATRIC TUBERCULOSIS IN THE SAKHA REPUBLIC (YAKUTIA)

L.I. Mordovskaya, N.M. Oshchepkova

Проведен скрининг туберкулеза среди детского и подросткового населения (802 чел.) Тулагино-Кильдямского наслега, подчиненного администрации г. Якутска. Использовали пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л и пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР – препарат Диаскинтест®). Внутрикожная проба с АТР позволяет четко выделить группы детей и подростков с высоким риском заболевания туберкулезом. Сравнительный анализ результатов проведения пробы Манту с 2 ТЕ и пробы с АТР показал, что при использовании последней значительно сокращается число детей и подростков с положительными результатами, подлежащих обследованию у фтизиатра и проведению превентивной терапии.

***Ключевые слова**: дети, подростки, туберкулез, проба Манту с 2 ТЕ, Диаскинтест®*

Pediatric population of the Tulagino-Kildyamsky rural settlement under jurisdiction of the Yakutsk city (802 children and adolescents) was screened for tuberculosis (TB), using Mantoux skin test with 2 TU PPD-L and skin test with recombinant tuberculosis allergen (Diaskintest®). Simultaneous administration of Diaskintest® with Mantoux skin test allowed accurate selection of children and adolescents at high risk for TB. Comparative analysis of the test results showed that use of Diaskintest® substantially reduced the number of children and adolescents with positive responses eligible for further examination by a TB doctor and for preventive therapy.

Keywords: children, adolescents, tuberculosis, Mantoux skin test, Diaskintest®

Введение

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу среди детей и подростков в Республике Саха (Якутия) остается напряженной. В 2014 г. показатель заболеваемости туберкулезом детей (23,6 на 100 тыс. детского населения) вырос на 4,3% и превышает соответствующий российский показатель в 1,8 раза. Несмотря на снижение заболеваемости туберкулезом подростков в 2014 г. на 15,3% (до 43,3 на 100 тыс. соответствующего населения), этот показатель превышает общероссийский в 1,6 раза. В современных эпидемических условиях выявление детей с наибольшим риском заболевания туберкулезом является одной из актуальных проблем фтизиатрии. В Республике Саха (Якутия) аллерген туберкулезный рекомбинантный (АТР – препарат Диаскинтест®) используют на практике с 2010 года.

Цель исследования

Определить эффективность скрининга туберкулеза, основанного на использовании аллергена туберкулезного рекомбинантного.

Материалы и методы исследования

С целью выявления туберкулезной инфекции был проведен скрининг детского и подросткового населения Тулагино-Кильдямского наслега, подчиненного администрации г. Якутска, с использованием пробы Манту 2ТЕ ППД-Л и АТР. В населенных пунктах наслега: Тулагино, Сырдах, Кильдямцы, Капитоновка, Радиоцентр – численность детского населения (0–14 лет) составляет 861 чел. (из них до 1 года – 60 детей, от 1 года до 2 лет 11 мес. 29 дней – 118, от 3 лет до 6 лет 11 мес. 29 дней – 275, от 7 лет до 14 лет 11 мес. 29 дней – 408 детей) и подростков – 108 человек. Исследование было одобрено этическим комитетом.

До начала скрининга проведена подготовительная работа в виде бесед с администрацией детских садов, школы, медицинскими работниками и родителями. Были получены информированные согласия от родителей детей до 14 лет и с 14 лет – от подростков.

Скринингом на туберкулезную инфекцию было охвачено 802 ребенка и подростка: 69 (8,6%) неорганизованных детей, 316 (39,4%) воспитанников детских садов и 417 (52,0%) школьников. Все дети и подростки были вакцинированы вакциной БЦЖ, 95 (11,7%) детям и подросткам была проведена первая ревакцинация, два подростка получили вторую ревакцинацию.

Всем детям и подросткам одномоментно выполнены внутрикожные пробы: проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л и проба с АТР в стандартном разведении. Результаты пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л расценены согласно приказу № 109 Минздрава России. Пробу с АТР, учет и интерпретацию результатов проводили в соответствии с нормативными документами.

Результаты исследования

У 361 (45%) пациента результаты пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л были отрицательными, у 18 (2,2%) сомнительными и у 423 (52,8%) положительными. Частота положительных реакций на АТР оказалась в 7,4 раза меньше, чем на пробу Манту – 57 (7,1%) ($p < 0,05$), а отрицательных реакций на АТР – в два раза больше, чем при пробе Манту – 715 ($p < 0,05$) (рисунок).

В результате изучения данных о результатах пробы Манту с 2 ТЕ в динамике были выделены следующие группы детей и подростков:

– здоровые туберкулиноотрицательные дети – 361 (45,1%) чел.;

– здоровые дети с поствакцинальной аллергией – 82 (10,1%) чел.;

– дети и подростки в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции – 236 (29,4%) чел.;

– инфицированные микобактериями туберкулеза дети и подростки – 112 (14,0%) чел.;

– дети и подростки, перенесшие туберкулез, снятые с диспансерного учета – 11 (1,4%) чел. (у 10 чел. был туберкулез внутригрудных лимфатических узлов и у одного пациента – первичный туберкулезный комплекс).

Результаты пробы Манту с 2 ТЕ и пробы с АТР у детей и подростков ***с поствакцинальной аллергией (ПВА).*** У детей дошкольного возраста (68 из 82 чел. – 83,0%) проба Манту с 2 ТЕ была в основном слабоположительной (53 чел – 77,9%), реже – средней интенсивности (11 чел. – 16,2%); у детей школьного возраста и подростков (14 чел.) туберкулиновая чувствительность в 100% случаев была слабоположительной. Проба с АТР у всех детей и подростков с ПВА была отрицательной, что доказало высокую специфичность пробы с АТР и ее преимущество перед пробой Манту с 2 ТЕ. Таким образом, использование АТР позволяет сократить количество лиц, нуждающихся в наблюдении у фтизиатра.

Результаты пробы Манту с 2 ТЕ и пробы с АТР у детей и подростков в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции (РППТИ). У детей в возрасте от 1 до 14 лет (206 чел.) в основном были отмечены слабоположительные результаты пробы Манту с 2 ТЕ (153 чел. – 74,3%), реакций средней интенсивности было 16,5% (34 чел.), сомнительных – 8,7% (18 чел.), выраженных – 0,5% (1 чел), гиперергических реакций не отмечено. Проба с АТР у большинства детей (167 чел. – 81,1%) была отрицательной, у 14 (6,8%) получены слабоположительные реакции, у двух (0,9%) – средней интенсивности, у одного (0,5%) – выраженная; у 22 детей (10,7%) были отмечены сомнительные реакции. Положительные результаты как пробы Манту с 2 ТЕ, так и пробы с АТР чаще регистрировали у детей школьного возраста. Включение в обследование кожной пробы с АТР позволило сократить число детей, которым было показано проведение профилактического лечения по результатам туберкулинового теста.

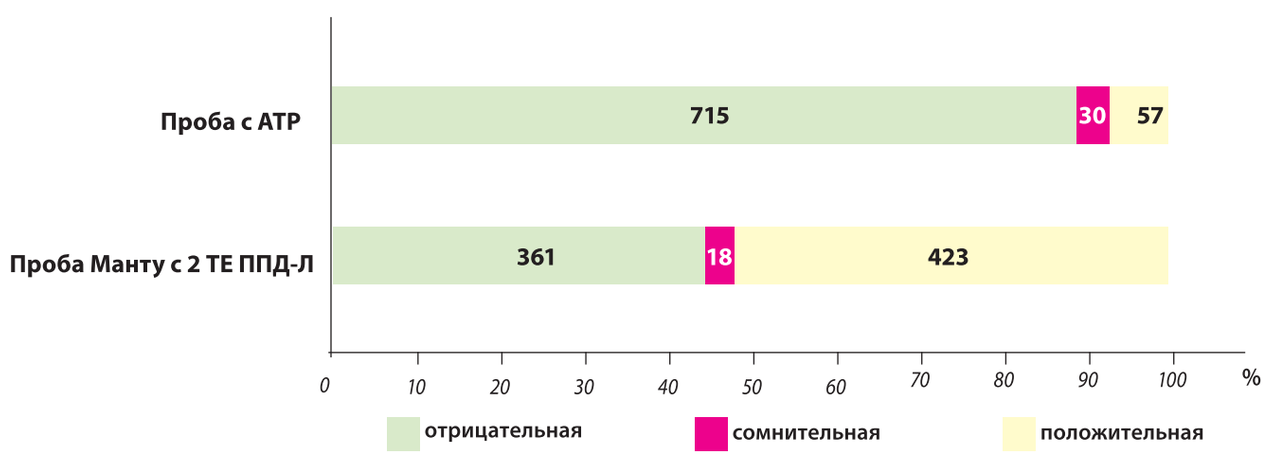


Рис. Результаты скрининга детей и подростков по пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л и пробы с АТР (802 чел.)

При проведении пробы с АТР 30 подросткам в РППТИ у 25 (83,4%) обследованных результаты оказались отрицательными, слабоположительные и средней интенсивности реакции на АТР выявлены у двух подростков (6,6%). Проба Манту с 2 ТЕ у всех подростков была положительной.

Результаты пробы Манту с 2 ТЕ и пробы с АТР у детей и подростков, ***инфицированных микобактериями туберкулеза***. При проведении пробы Манту с 2 ТЕ у всех инфицированных микобактериями туберкулеза детей отмечены положительные реакции. В 53,8% случаев у детей 1–6 лет и в 71,4% случаев у детей 7–14 лет отмечены папулы размером от 5 до 10 мм, а папулы размером от 11 до 16 мм – в 41,0% и 25,0% случаев, соответственно. При пробе с АТР в этой группе детей в большинстве случаев (69,5%) получен отрицательный результат, у 7,4% детей – сомнительный и положительный – у 23,1% пациентов.

У подростков (17 чел.), инфицированных микобактериями туберкулеза более двух лет, положительные результаты наблюдали в 2,5 раза чаще, чем у подростков в РППТИ. Гиперергическая реакция при проведении пробы с АТР получена у двух (11,8%) подростков, а при пробе Манту с 2 ТЕ таковой не отмечено ни у одного подростка.

Из числа детей, ***перенесших первичные формы туберкулеза***, проба с АТР в пяти случаях (71,4%) была гиперергической и в двух (28,6%) – выраженной положительной, в то время как результаты пробы Манту с 2 ТЕ были слабоположительными у трех (43,0%) и средней интенсивности – у четырех (57,0%) пациентов. Средний размер папулы при пробе Манту с 2 ТЕ составил 9,3 ± 1,5 мм, а при пробе с АТР – 18,1 ± 1,9 мм ($p < 0,005$).

У всех подростков, ***перенесших туберкулез внутригрудных лимфатических узлов***, отмечены положительные результаты как пробы Манту с 2 ТЕ, так и пробы с АТР, причем в трех случаях из четырех имели место гиперергические результаты последней, а в одном случае – выраженный положительный результат, которых не регистрировали при пробе Манту с 2 ТЕ. Размер папулы при пробе с АТР (16,5 ± 2,1 мм) был достоверно больше, чем при пробе Манту с 2 ТЕ (7,8 ± 1,4 мм, $p < 0,01$).

Выводы

1. Внутрикожная проба с АТР (препарат Диаскинтест®) имеет высокую специфичность при дифференциальной диагностике инфекционной и поствакцинальной аллергии (100,0%).

2. Установлена высокая диагностическая эффективность использования АТР при первичных формах туберкулеза у детей и подростков.

3. Современная технология диагностики туберкулезной инфекции с использованием АТР позволяет выделить детей и подростков с высоким риском заболевания туберкулезом для проведения превентивной терапии.

Сведения об авторах

Мордовская Лариса Ивановна *– заведующая иммунологической лабораторией ГБУ Республики Саха (Якутия) Научно-практический центр «Фтизиатрия», доктор медицинских наук*

Адрес: 677015, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, ул. Петра Алексеева, д. 93

Тел. + 7 (4112) 39-03-30, факс + 7 (4112) 47-50-80

e-mail: limordovskaya@mail.ru

Ощепкова Наталья Михайловна *– заведующая детским диспансерным отделением ГБУ Республики Саха (Якутия) Научно-практический центр «Фтизиатрия», кандидат медицинских наук*

Адрес: 677015, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, ул. Петра Алексеева, д. 87/5

Тел. + 7 (4112) 40-38-61, факс + 7 (4112) 47-50-80

УДК 616-002.5 : 57.083.3 : 578.828-76

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ *IN VITRO* И *IN VIVO* В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ИММУНОСУПРЕССИИ

В.В. Манина [1], А.А. Старшинова [1], А.М. Пантелеев [2, 3], В.Ю. Журавлев [1], О.А. Якунова [1], П.К. Яблонский [1, 4]

IMMUNOLOGICAL TEST *IN VITRO* AND *IN VIVO* FOR DIAGNOSTIC OF TUBERCULOSIS IN HIV-INFECTED PATIENTS DEPEND ON THE LEVEL OF THE IMMUNOSUPRESSION

V.V. Manina, A.A. Starshinova, A.M. Panteleev, V.Yu. Zhuravlev, O.A. Yakunova, P.K. Yablonsky

Диагностика туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией продолжает оставаться самой актуальной проблемой сегодняшнего дня, что связано с неуклонным ростом ВИЧ-инфекции. В мировой практике уделяют большое значение применению тестов на высвобождение гамма-интерферона (IGRA - interferon gamma release assay) – SPOT (ELISPOT) и QuantiFERON®-TB Gold тест, которые могут быть полезны в ранней диагностике туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией, в особенности с различным уровнем иммуносупрессии. В Российской Федерации наиболее распространены тесты in vivo (проба Манту с 2 ТЕ и проба с Диаскинтестом®). Сравнения результатов тестов in vitro и in vivo у пациентов с ВИЧ-инфекцией не проводилось. В настоящем исследовании получены данные при обследовании 56 пациентов с коинфекцией ВИЧ/туберкулез и 41 пациента из числа лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией. На фоне ВИЧ-инфекции кожные пробы (проба Манту с 2 ТЕ и проба с Диаскинтестом®) продемонстрировали прямую зависимость от уровня иммуносупрессии в отличие от IGRA-тестов, что позволяет проводить данные исследования в условиях, когда существующие кожные пробы не работают.

***Ключевые слова**: ВИЧ, диагностика, иммунологические методы, кожные пробы, туберкулез, IGRA-тесты*

Combination of TB and HIV-infection is still the most nowadays important problem, and it connects not only with steady growth of HIV-infection, but also with difficulties in TB diagnosis. At the same time in global practice IGRA-tests applying, to which they belong to T-SPOT®.TB test and QuantiFERON®-TB Gold test, they pay great attention to it, particularly among patients with HIV-infection. In Russia, skin tests are commonly used (Mantoux test with 2 TU and test with Diaskintest®). In the present study, 56 smear positive HIV/TB patients and 41 patients living with HIV tested with all for immunological tests. In active TB cases, IGRA-test and test with Diaskinest® show comparable the same results. Against the backdrop of HIV skin tests (Mantoux test with 2 TE and tests with Diaskintest®) it was demonstrated direct dependence of level immunosuppression in contrast to IGRA-tests, that allows to carry out these researches in conditions when standard skin tests do not work.

***Keywords**: HIV, diagnosis, immunologic methods, skin tests, tuberculosis, IGRA-tests.*

Введение

ВИЧ-инфекция продолжает оставаться важнейшей медицинской проблемой [8, 10, 12]. В настоящее время известна высокая частота генерализованных форм туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией на стадии СПИДа. ВИЧ и микобактерия туберкулеза (МБТ) являются синергистами, и их сочетание приводит к трудностям диагностики и лечения туберкулеза, тем самым увеличивая риск смертности в два раза [3, 11].

Диагностика туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией основана на клинической симптоматике, рентгенодиагностике, туберкулинодиагностике и поиске МБТ [1, 4, 5, 6, 10]. Рентгенографические проявления туберкулеза легких у этих пациентов часто имеют нетипичный характер в связи с первичным туберкулезом (38%) и без рентгенологических изменений – 8,5% [6]. При этом бактериовыделение среди пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией зафиксировано лишь в 48,8% случаев

[1] ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России
[2] Городская туберкулезная больница № 2, г. Санкт-Петербург
[3] ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России
[4] ФГБУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Таблица 1. Результаты иммунологических методов в исследуемых группах

Группа наблюдения	Иммунологические тесты							
	Проба Манту с 2 ТЕ		Проба с Диаскинтестом®		QuantiFERON®-TB Gold		T-SPOT®.*TB*	
	Отриц. % (*абс.*)	Полож. % (*абс.*)	Отриц. % (*абс.*)	Полож. % (*абс.*)	Отриц. % (*абс.*)	Полож. % (*абс.*)	Отриц. % (*абс.*)	Полож. % (*абс.*)
I (ВИЧ-инфекция, *n* = 46)	93,5 (43)	6,5 (3)	86,9 (40)	13,1 (6)	89,2 (41)	10,8 (5)	73,9 (34)	26,1 (12)
II (коинфекция ВИЧ/ТБ, *n* = 56)	80,4 (47)	19,6 (9)	82,6 (46)	17,4 (11)	37,5 (21)	62,5* (35)	30,2 (17)	69,8* (39)

* различия между I и II группами достоверны

(в 53,3% – методом микроскопии, в 26,6% – методом посева и лишь в 0,1% – с применением молекулярно-генетических методов). Смертность пациентов с ВИЧ-инфекцией обусловлена в 50% случаев наличием туберкулезной инфекции, при этом выявление данного контингента пациентов в 61,8% случаев происходит по жалобам [1].

Многочисленные исследования, проведенные в мировой практике, посвящены новым иммунологическим тестам, основанным на высвобождении гамма-интерферона под воздействием специфических туберкулезных антигенов – так называемых IGRA-тестов (*interferon gamma release assay*). Широко используют два коммерческих теста – T-SPOT®.*TB* (T-SPOT) и QuantiFERON®-TB Gold (QFT), открывающие широкие перспективы ранней диагностики туберкулезной инфекции, в том числе на фоне ВИЧ-инфекции [9, 13, 14, 15]. В Российской Федерации эти тесты начали применять только с 2012 года [2]. При этом в нашей стране широкое распространение имеют тесты *in vivo* – проба Манту с 2 ТЕ и проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (препарат «Диаскинтест»® [7]). Однако детального сравнения результатов тестов *in vitro* и *in vivo* у пациентов с ВИЧ-инфекцией в современных российских эпидемических условиях, в том числе у пациентов с различным уровнем иммуносупрессии, не проводили.

Цель исследования

Сравнить результаты иммунологических методов *in vitro* и *in vivo* при диагностике туберкулезной инфекции у пациентов с ВИЧ-инфекцией с различным уровнем иммуносупрессии.

Материалы и методы исследования

В 2014-2015 гг. проведено проспективное сравнительное исследование лиц, живущих с ВИЧ инфекцией (I группа, 46 чел.), и больных туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением в сочетании с ВИЧ-инфекцией (II группа, 56 чел.). Из исследования исключены лица, у которых были выделены культуры нетуберкулезных микобактерий.

Пациенты были распределены на четыре подгруппы по уровню $CD4^+$-лимфоцитов: 100 кл/мкл и менее, от 101 до 200 кл/мкл, от 201 до 350 кл/мкл и более 350 кл/мкл.

Диагностический комплекс включал оценку клинических проявлений заболевания, иммунологические тесты (проба Манту с 2 ТЕ, проба с Диаскинтестом® (ДСТ), тесты QuantiFERON®-TB Gold и T-SPOT®.*TB*), рентгенологическое обследование (обзорная рентгенограмма грудной клетки, многосрезовая компьютерная томография (МСКТ), микробиологическое исследование респираторного материала (промывных вод бронхов, мокроты) на наличие МБТ (бактериоскопия, посев на плотные питательные среды – Левенштейна-Йенсена, Финна-II, на жидкую питательную среду в системе BACTEC MGIT 960), поиск ДНК МБТ с использованием системы «Амплитуб-РВ-Скрин» (ООО «Синтол», Россия).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы SPSS 16.0. Применяли критерий χ^2, различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Число положительных результатов иммунологических проб было достоверно выше во II группе как при использовании теста QuantiFERON®-TB Gold (QFT) (62,5%), так и теста T-SPOT®.*TB* (T-SPOT) (69,8%), причем достоверных отличий по частоте положительных результатов у больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулез между тестами *in vitro* не выявлено (табл. 1). Положительные результаты тестов достоверно коррелировали с наличием туберкулеза ($r = 0,564$). Следует отметить, что у каждого четвертого пациента с ВИЧ-инфекцией, не болеющего туберкулезом, был положительным тест T-SPOT®.*TB*.

Достоверных различий между результатами тестов in vivo при сравнении I и II групп не получено. Проба Манту с 2 ТЕ и проба с Диаскинтестом показали положительный результат лишь в 6,5% и 13,1% случаев, соответственно.

В группе II, у пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, положительные результаты QFT определяли достоверно чаще как в сравнении с пробой Манту (62,5% против 19,6%, $p < 0,05$), так и с ДСТ (62,5% против 17,4%, $p < 0,001$). Результаты T-SPOT также были достоверно чаще положительными по сравнению с пробой Манту (69,8% против 19,6%, $p < 0,001$) и ДСТ (69,8% против 17,4%, $p < 0,001$). Результаты T-SPOT и QFT коррелировали между собой ($r = 0,498$, $p < 0,01$).

Таблица 2. Результаты иммунологических методов у пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией (II группа) при различном уровне CD4⁺-лимфоцитов

Количество CD4⁺-лимфоцитов	Иммунологические тесты							
	Проба Манту с 2 ТЕ		Проба с Диаскинтестом®		QuantiFERON®-TB Gold		T-SPOT®.*TB*	
	Отриц. % (*абс.*)	Полож. % (*абс.*)	Отриц. % (*абс.*)	Полож. % (*абс.*)	Отриц. % (*абс.*)	Полож. % (*абс.*)	Отриц. % (*абс.*)	Полож. % (*абс.*)
100 кл/мкл и менее (*n* = 17)	100,0 (17)	–	100,0 (17)	–	47,1 (8)	52,9 (9)	41,2 (7)	58,8 (10)
101-200 кл/мкл (*n* = 12)	91,7 (11)	8,3 (1)	91,7 (11)	8,3 (1)	33,3 (5)	66,7 (7)	45,5 (5)	58,4 (7)
201-350 кл/мкл (*n* = 13)	76,9 (10)	23,1 (3)	92,3 (12)	7,7 (1)	38,4 (5)	61,6 (8)	38,4 (5)	61,6 (8)
Более 350 кл/мкл (*n* = 17)	70,6 (12)	29,4 (5)	82,4 (14)	17,6 (3)	29,4 (5)	70,6 (12)	23,5 (4)	76,5 (13)

При сравнении результатов тестов у больных ТБ+ВИЧ с различным уровнем CD4⁺-лимфоцитов выявили, что у самой сложной для диагностики категории пациентов (уровень CD4⁺-лимфоцитов ***100 кл/мкл и менее***) проба Манту и ДСТ во всех случаях не показали ни одного положительного результата (табл. 2).

Положительные результаты QFT и T-SPOT регистрировали у 52,9% и 58,8% пациентов с максимальной иммуносупрессией. Достоверных различий между частотой положительных результатов этих тестов найдено не было. Однако частота положительных результатов QFT была достоверно выше, чем пробы Манту с 2 ТЕ ($p < 0,05$) и ДСТ ($p < 0,05$). Аналогичные результаты были получены при сравнении T-SPOT и проб *in vivo* ($p < 0,05$).

В группе больных с уровнем CD4⁺-лимфоцитов ***от 101 до 200 кл/мкл*** по кожным пробам были получены идентичные результаты, также с низким процентом положительного результата (8,3% в обеих подгруппах). Результаты QFT и T-SPOT были достоверно более высокими (66,7% и 58,4%, соответственно, $p < 0,05$). Так же как в группе с максимальной иммуносупрессией, результаты тестов *in vitro* у пациентов с уровнем CD4⁺-лимфоцитов от 101 до 200 кл/мкл достоверно между собой не различались ($p < 0,05$), тогда как различия между ними и пробами *in vivo* были достоверными.

У пациентов с уровнем CD4⁺-лимфоцитов ***от 201 до 350 кл/мкл*** достоверных различий между частотой положительных реакций при пробе Манту и ДСТ не было выявлено. Также между собой не различались результаты тестов *in vitro*. Различия между результатами пробы Манту и T-SPOT, ДСТ и T-SPOT оставались достоверными ($p < 0,05$), а при сопоставлении положительных результатов QFT и пробы Манту различия оказались недостоверными.

У больных с максимально высоким иммунным статусом (выше 350 кл/мкл) частота положительных результатов пробы Манту была выше, чем ДСТ: 29,4% и 17,6%, соответственно. Частота положительного теста T-SPOT была несколько выше (76,5%), чем теста QFT (70,6%), однако достоверных различий между этими результатами найдено не было.

При корреляционном анализе была выявлена обратная зависимость ($r = -0,27$) между положительным результатом ДСТ и уровнем CD4⁺-лимфоцитов у пациентов с коинфекцией ВИЧ/туберкулез. Аналогичная связь была выявлена и при анализе результатов пробы Манту и уровня CD4⁺-лимфоцитов в крови ($r = -0,34$). Важно отметить, что между результатами T-SPOT, QFT и уровнем CD4⁺-лимфоцитов корреляция была очень слабой ($r = -0,16$ и $r = -0,04$, соответственно).

При сопоставлении частоты положительных результатов T-SPOT в группах больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией с уровнем CD4⁺-лимфоицтов менее 200 кл/мкл и более 350 кл/мкл достоверных различий выявлено не было. Аналогичные результаты были получены при анализе результатов QFT.

Закономерность, полученная по данным тестов при различном уровне иммуносупрессии у пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом (II группа), прослеживалась и при анализе результатов тестов в I группе – у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией (табл. 3).

Таблица 3. Результаты иммунологических тестов у пациентов с ВИЧ-инфекцией (I группа исследования) при различном уровне CD4⁺-лимфоцитов

Количество CD4⁺-лимфоцитов	Иммунологические тесты							
	Проба Манту с 2 ТЕ		Проба с Диаскинтестом®		QuantiFERON®-TB Gold		T-SPOT®.*TB*	
	Отриц. % (*абс.*)	Полож. % (*абс.*)	Отриц. % (*абс.*)	Полож. % (*абс.*)	Отриц. % (*абс.*)	Полож. % (*абс.*)	Отриц. % (*абс.*)	Полож. % (*абс.*)
100 кл/мкл и менее (*n* = 16)	100,0 (16)	–	100,0 (16)	–	87,5 (14)	12,5 (2)	81,3 (13)	18,7 (3)
101-200 кл/мкл (*n* = 10)	100,0 (10)	–	100,0 (10)	–	70,0 (7)	30,0 (3)	90,0 (9)	10,0 (1)
Более 200 кл/мкл (*n* = 15)	93,3 (14)	6,7 (1)	86,7 (13)	13,3 (2)	66,7 (10)	33,3 (5)	60,0 (9)	40,0 (6)

Положительные результаты тестов *in vivo* получены только у пациентов с уровнем $CD4^+$ кл/мкл от 201 и более: в 13,3% при пробе с Диаскинтестом® и в 6,7% при пробе Манту с 2 ТЕ. Увеличение числа положительных результатов в зависимости от уровня $CD4^+$-клеток прослеживается и при проведении тестов in vitro. У пациентов с уровнем $CD4^+$ кл/мкл 201 и более, в сравнении с пациентами со 100 кл/мкл и менее, тест QFT давал положительные результаты в 2,5 раза чаще (33,3% в сравнении с 12,5%), а тест T-SPOT – в 2,1 раза чаще (40,0% и 18,7%). Таким образом, тесты на высвобождение гамма-интерферона позволяют выявлять латентную туберкулезную инфекцию у самой уязвимой в отношении развития активного туберкулеза категории живущих с ВИЧ-инфекцией лиц – пациентов с высоким уровнем иммуносупрессии. При этом тесты *in vivo* не могут быть использованы у данных лиц в связи с низкой информативностью.

Заключение

Положительные результаты тестов на высвобождение гамма-интерферона (QFT и T-SPOT) и пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным регистрируют, в сравнении с пробой Манту с 2 ТЕ, в группе больных активным туберкулезом достоверно чаще. При этом результаты кожных проб (ДСТ и пробы Манту) продемонстрировали зависимость от уровня иммуносупрессии у пациентов с ВИЧ-инфекцией, так как при ее наличии эти диагностические методы были отрицательными.

Наряду с этим, важным аспектом является отсутствие зависимости тестов на высвобождение гамма-интерферона от степени снижения показателей $CD4^+$-лимфоцитов у пациентов с ВИЧ-инфекцией, что позволяет проводить данные исследования в условиях значительной иммуносупрессии, когда стандартные кожные туберкулиновые пробы не работают. Однако тесты на высвобождение гамма-интерферона позволяют выявить группу повышенного риска развития активного туберкулеза у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, и провести курс превентивной терапии с дальнейшим наблюдением в динамике.

Литература

1. *Алексеева Л.П. Особенности выявления, клинического течения и лечения больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2008. – 22 с.*
2. *Белокуров М.А., Старшинова А.А., Журавлев В. Ю. и др. Возможности иммунологических методов в дифференциальной диагностике саркоидоза и туберкулеза органов дыхания // Журнал инфектологии. – 2015. – Т. 7. – № 2. – С. 98-104.*
3. *Вирус иммунодефицита человека – медицина / под. ред. Н.А. Белякова и А.Г. Рахмановой. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2010. – 752 с.*
4. *Журавлев В.Ю. Беляков М.В., Арчакова Л.И. и др. Инновационные технологии в диагностике и лечении туберкулезного поражения // Медицинский академический журнал. – 2009. – № 4. – С. 68-75.*
5. *Журавлев В.Ю., Нарвская О.В., Вязовая А.А и др. Молекулярно-генетические технологии в этиологической диагностике диссеминированного туберкулеза легких // Журн. микробиол. эпидемиол. и иммунобиологии. – 2010. – № 3. – С. 77-81.*
6. *Зимина В.Н., Васильева И. А., Кравченко А. В. и др. Профилактика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 10. – С. 3-8.*
7. *Литвинов В.И., Слогоцкая Л.В., Сельцовский П.П. Новый кожный тест для диагностики туберкулезной инфекции // Российский медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 1-4.*
8. *Нечаева О.Б., Стерликов С.А., Хуриева Н.Б. Целевые индикаторы и показатели государственной программы развития здравоохранения России до 2020 г. // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 12. – С. 25-34.*
9. *Пантелеев А.М., Манина В. В., Старшинова А. А. Применение T-SPOT TB у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2014. - № 9. – С. 52-53.*
10. *Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение. – М.: ГЭОТАР–МЕД, 2004. – 496 с.*
11. *Рахманова А.Г., Яковлев А.А., Комарова Д.В. и др. Характеристика летальных исходов от туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2012. – Т. 4. – № 2. – С. 120-123.*
12. *Яблонский П.К. Российская фтизиатрия сегодня – выбор пути развития // Медицинский альянс. – 2013. – № 3. – С. 5-24.*
13. *Chen J., Zhang R.,Wang J. et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of active tuberculosis in HIV-infected patients: a systematic review and meta-analysis // PLoS One. – 2011. - Vol. – N. 11. – e26827.*
14. *Rangaka M.X., Wilkinson K.A., Glynn J.R. Predictive value of interferon-γ release assays for incident active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis // Lancet Infect. Dis. – 2012. – Vol. 12. – N. 1. – P. 45–55.*
15. *Sester M., Sotgiu G., Lange C. et al. Interferon-γ release assays for the diagnosis of active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis // Eur. Respir. J. – 2011. – Vol. 37. – P. 100-111.*

Сведения об авторах

Манина Вера Владимировна *– аспирант ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России*
Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4
Тел. + 7 (812) 297-22-63, факс + 7 (812) 579-25-73
e-mail: manivera@yandex.ru

Старшинова Анна Андреевна *– руководитель отдела фтизиопульмонологии ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, доктор медицинских наук*
Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4
Тел. + 7 (812) 297-22-63, факс + 7 (812) 579-25-73
e-mail: starshinova_777@mail.ru

Пантелеев Александр Михайлович *– профессор кафедры социально значимых инфекций ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, заведующий отделением туберкулеза и ВИЧ Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2», доктор медицинских наук*
Адрес: 194214, г. Санкт-Петербург, пр. Мориса Тореза, д. 93
Тел. + 7 (812) 293-54-22, факс + 7 (812) 554-16-91
e-mail: alpanteleev@gmail.com

Журавлев Вячеслав Юрьевич *– руководитель лабораторного отдела ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук, доцент*
Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4
Тел. + 7 (812)

Якунова Ольга Александровна *– заведующая лабораторией клинической иммунологии ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России*
Адрес: 194064, г. Санкт-Петербург, ул. Политехническая, д. 32
Тел. + 7 (812) 297-67-31

Яблонский Петр Казимирович *– директор ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, декан медицинского факультета ФГБУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», доктор медицинских наук, профессор*
Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4
Тел.: + 7 (812) 606-65-74, + 7 (812) 579-25-54
e-mail: spbniif_all@mail.ru

УДК 616-002.5 -6

БОТУЛОТОКСИН А – ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВО ФТИЗИОУРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

М.Н. Тилляшайхов, З.Р. Рашидов, С.К. Алиджанов
Республиканский специализированный научно-практический центр фтизиатрии и пульмонологии Минздрава Республики Узбекистан, г. Ташкент

BOTULINUM TOXIN-A – THE EXPERIENCE OF UROLOGICAL TUBERCULOSIS PATIENTS TREATMENT

M.N. Tyllashaykhov, Z.R. Rashidov, S.K. Alydzhanov

Представлены результаты лечения внутрипузырными инъекциями ботулотоксина А (препарат Neuronox®) 16 пациенток с туберкулезом мочевых путей с симптомами нижних мочевых путей, у которых, несмотря на прием четырех противотуберкулезных препаратов в течении 3–4 месяцев и антихолинолитическую терапию троспием хлоридом в течение одного месяца, не удалось достичь увеличения емкости мочевого пузыря. Частота суточных мочеиспусканий составляла у них в среднем 32,8 ± 2,7 раза, функциональная емкость мочевого пузыря – 56,0 ± 9,3 мл. Индекс QOL был в среднем равен 5,40 ± 0,13, балл I-PSS – 30,0 ± 1,6. Через 4 недели после начала лечения частота мочеиспусканий сократилась до 10,0 ± 0,3 раза в сутки, функциональная емкость мочевого пузыря увеличилась до 196,0 ± 28,8 мл. Положительная динамика отразилась на результатах тестов оценки симптомов мочевых путей и качества жизни. Индекс I-PSS составил 10,6 ± 0,9, а QOL – 2,20 ± 0,11. Остаточной мочи ни в одном случае не наблюдалось. У 12 пациенток, обследованных через год, емкость мочевого пузыря превышала 200 мл, а частота мочеиспусканий в сутки не превышала 8–10 раз.

Полученные предварительные результаты показали выраженный клинический эффект от внутрипузырных инъекций ботулотоксина А (препарат Neuronox®) и улучшение качества жизни больных туберкулезом мочевых путей при неэффективности ранее проводимой холинолитической терапии на фоне приема противотуберкулезных препаратов. При проведении внутрипузырных инъекций ботулотоксина А выраженных осложнений и побочных реакций не отмечено.

***Ключевые слова**: ботулотоксин А, туберкулез мочевых путей, симптомы нижних мочевых путей*

Are presented the results of intravesical botulinum toxin-A injections (Neuronox®) in 16 patients with tuberculosis of the urinary tract with lower urinary tract symptoms, which despite taking four anti-TB drugs for 3–4 months, and trospium chloride antiholinolitic therapy during one month, there was no increase in the bladder capacity. The patients daily frequency of urination amounted to 32,8 ± 2,7 times. Functional bladder capacity was 56,0 ± 9,3 ml. QoL index was 5,40 ± 0,13. I-PSS score was 30 ± 1,6. Evaluating the effectiveness of treatment after 4 weeks showed that the frequency of urination decreased to 10,0 ± 0,3 times a day, functional bladder capacity increased to 196,0 ± 28,8 ml. Positive dynamics is reflected in the results of tests assessing urinary tract symptoms and quality of life. Index I-PSS was 10,6 ± 0,9 and QoL – 2,20 ± 0,11. Residual urine in any case was not observed. 12 patients surveyed in a year exceed the bladder capacity of 200 ml, and the frequency of urination at night did not exceed 8–10.

Obtained preliminary data showed a pronounced clinical effect of intravesical injection of botulinum toxin A (Neuronox®) and improving the quality of life of patients with tuberculosis of the urinary tract after failure of previously conducted antiholinolitic therapy in patients receiving anti-TB drugs. During intravesical injection of botulinum toxin A pronounced complications and adverse reactions not observed.

***Keywords**: botulinum toxin A, tuberculosis of the urinary tract, lower urinary tract symptoms.*

Введение

При туберкулезе мочевыводящих путей учащенное и болезненное мочеиспускание связано в основном с возникновением рассеянных очагов воспаления, специфических туберкулезных язв, грануляций, уменьшением объема мочевого пузыря (МП) в результате частичного замещения детрузора рубцовой тканью [6, 8]. При туберкулезе мочевыводящих путей специфическое воспаление в МП выявляют в 10–45,6% случаев, а крайняя степень сморщивания встречается в 5–13% [3, 4, 10, 15].

Вместе с тем дизурия может быть и следствием длительного воздействия специфической инфекции на нейрорецепторный аппарат мочевого пузыря [1, 2, 5], при этом могут наблюдаться и другие симптомы нижних мочевых путей (СНМП).

В настоящее время антихолинергические препараты достаточно широко применяют для увеличения резервуарной функции МП [7, 9]. Вместе с тем их эффективность нередко оставляет желать лучшего. С целью улучшения качества жизни пациентов в последнее время предложен ряд оперативных пособий, направленных на повреждение автономной иннервации или удаление патологически измененных тканей. Однако, как показали последующие исследования, они не оправдали ожиданий: отмечены их низкая эффективность, наличие ряда осложнений [16, 18].

Таким образом, существует настоятельная необходимость в обосновании и разработке более эффективных методов и подходов к лечению симптомов нижних мочевых путей у больных мочеполовым туберкулезом.

В настоящее время в литературе имеются публикации о применении ботулотоксина в урологической практике. Он используется в лечении гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП), детрузерно-сфинктерной диссинергии. Показана эффективность и безопасность инъекций ботулотоксина в лечении нейрогенного недержания мочи [11, 12, 13]. Имеется опыт внутридетрузорных инъекций ботулотоксина при лечении интерстициального цистита [14]. Использование ботулотоксина при ГАМП, детрузорно-сфинктерной диссинергии побудило нас изучить эффективность и безопасность ботулотоксина в профилактике и коррекции «малого» мочевого пузыря при туберкулезе мочевых путей. При внутримышечной инъекции ботулотоксина имеют место два эффекта: прямое ингибирование α-мотонейронов на уровне нервно-мышечного синапса и ингибирование γ-мотонейронного холинергического синапса на интрафузальном волокне. Клинически это проявляется в выраженном расслаблении инъецированных мышц и значительном уменьшении боли в них. Проявление клинического эффекта сохраняется на период 9–12 месяцев и требует повторных инъекций. Данных по применению ботулотоксина А для увеличения емкости мочевого пузыря при туберкулезе мочевых путей мы в литературе не нашли.

Цель исследования

Повышение эффективности лечения «малого» мочевого пузыря при туберкулезе мочевых путей с обоснованием применения внутрипузырных инъекций ботулотоксина А.

Материал и методы исследования

Работа основана на обследовании 16 пациенток, больных туберкулезом почек и туберкулезом мочевого пузыря с СНМП, у которых, несмотря на прием четырех противотуберкулезных препаратов в течение 3–4 месяцев и антихолинолитическую терапию троспием хлоридом в течение одного месяца, не удалось добиться увеличения емкости мочевого пузыря. Комплексное обследование выявило у всех пациенток наличие туберкулезного папиллита и язвенно-эрозивного поражения слизистой мочевого пузыря. Возраст больных составил от 18 до 58 лет, давность заболевания – от 10 до 36 месяцев. Комплекс обследования состоял из клинических, лабораторных, рентгенологических, ультразвуковых, эндоскопических методов исследования. Подробно учитывали жалобы больных, совместно с ними заполняли карту международной системы суммарной оценки симптомов нижних мочевых путей (I-PSS и QOL). Степень функциональных нарушений считали легкой при сумме баллов, не превышающей 7, умеренной – от 8 до 19 и тяжелой – от 20 до 35. Суточный ритм спонтанных мочеиспусканий регистрировали путем заполнения дневника, в котором отражали количество мочеиспусканий и объем одномоментно выделенной мочи. Исследование проведено с соблюдением протоколов этических норм, принятых в Республике Узбекистан.

Инъекции ботулотоксина А (препарат Neuronox®) в дозе 200 ЕД проводили с помощью эндоскопической иглы через цистоскоп № 22Ch фирмы Karl Storz в заднюю стенку мочевого пузыря выше межмочеточниковой складки. В каждую точку вводили по 10 ЕД ботулотоксина А.

Критериями эффективности лечения после инъекций ботулотоксина А служили снижение частоты суточных мочеиспусканий, увеличение функциональной емкости мочевого пузыря, улучшение показателей I-PSS и QOL. Обследование больных проводили до лечения, через 30 суток после инъекций и в динамике, перед выпиской. У 12 пациенток обследование проведено также через 12 месяцев, остальные четверо выбыли из исследования из-за смены места жительства.

Результаты исследования

У всех обследованных больных в начале лечения наблюдали выраженную лейкоцитурию и эритроцитурию. Микобактерии туберкулеза были выделены из мочи у двух больных. При контрольном исследовании мочи через два месяца на фоне проведения специфической химиотерапии интенсивность лейкоцитурии значительно снизилась, эритроцитурию не отмечали, микобактерии туберкулеза выявлены не были.

Частота суточных мочеиспусканий у обследованных больных составляла в среднем 32,8 ± 2,7 раза, функциональная емкость мочевого пузыря – 56,0 ± 9,3 мл. Индекс QOL в среднем был равен 5,40 ± 0,13, балл I-PSS – 30,0 ± 1,6.

При контрольной цистоскопии через два месяца, на фоне приема противотуберкулезных препаратов, отмечено рубцевание и заживление язв и эрозий, однако сохранялась малая емкость мочевого пузыря (68,0 ± 10,4мл), достаточно выраженные СНМП.

Выраженных осложнений и побочных реакций после внутрипузырных инъекций ботулотоксина А не наблюдали. У всех больных в первые сутки отмечали небольшую гематурию, которая проходила самостоятельно и не требовала дополнительных мероприятий. Только у двух пациенток появилась мышечная слабость в ногах на вторые сутки после внутрипузырных инъекций, которая самостоятельно прошла через три дня и не потребовала дополнительных мероприятий.

Через 7–10 дней все пациентки стали отмечать снижение выраженности симптомов нижних мочевых путей. Оценка эффективности лечения через 30 дней показала, что частота мочеиспусканий сократилась до 10,0 ± 0,3 раза в сутки ($p < 0,05$), функциональная емкость мочевого пузыря увеличилась до 196,0 ± 28,8 мл ($p < 0,05$). Положительная динамика отразилась на результатах тестов оценки симптомов мочевых путей и качества жизни. Индекс I-PSS составил 10,6 ± 0,9 ($p < 0,05$) и QOL – 2,20 ± 0,11. Остаточной мочи ни в одном случае не наблюдалось.

У 12 пациенток, обследованных через год, емкость мочевого пузыря превышала 200 мл, а частота мочеиспусканий в сутки не превышала 8–10 раз.

Обсуждение

Для туберкулезного и посттуберкулезного цистита характерны выраженные клинические проявления в виде симптомов нижних мочевых путей и морфологические изменения мочевого пузыря [2, 4, 9].

Основной группой лекарственных средств, применяемых для лечения детрузорной гиперактивности, являются холинолитические препараты [7]. Вместе с тем их недостаточный лечебный эффект (24–39%) и частые побочные реакции (47–57%) служат серьезным основанием для отмены этих препаратов [17]. Следует отметить, что в наше исследование были отобраны больные, которые ранее получали холинолитические препараты без особо выраженного клинического эффекта, что, собственно, и явилось одним из мотивов для проведения данной работы.

Как показали предварительные результаты, после внутрипузырных инъекций ботулотоксина наблюдается выраженная положительная динамика в виде увеличения резервуарной емкости мочевого пузыря и улучшения качества жизни пациентов. Отмеченное побочное действие в виде мышечной слабости не требовало какой-либо медикаментозной коррекции.

Считается, что при использовании ботулотоксина в лечении ГАМП и детрузорно-сфинктерной диссинергии клинический эффект сохраняется на период 9–12 месяцев и необходимы его повторные введения. В наших наблюдениях в отдаленном периоде повторных инъекций не потребовалось. Это связано, на наш взгляд, со стабилизацией активности туберкулеза мочевых путей на фоне длительного применения противотуберкулезных препаратов и с прерыванием патологической нейрорефлекторной цепи.

Таким образом, проведенные исследования показывают высокую эффективность и безопасность внутрипузырных инъекций ботулотоксина А (Neuronox®) в лечении «малого» мочевого пузыря при туберкулезе мочевых путей и профилактике развития туберкулезного микроцистиса. Вместе с тем данный метод в настоящее время не должен, на наш взгляд, рассматриваться как полная альтернатива другим существующим методам лечения ГАПМ при туберкулезе мочевых путей и требует дальнейшего изучения. Одним из ключевых моментов достижения высокой эффективности для данного вмешательства является тщательный отбор пациентов.

Накопленный нами небольшой опыт позволяет определить следующие показания для внутрипузырных инъекций ботулотоксина при туберкулезе мочевых путей:

– стабилизация туберкулезного воспаления в мочевых путях (почках и мочевом пузыре);

– сохранение СНМП, несмотря на проведенный курс антихолинолитической терапии в течение не менее одного месяца на фоне приема противотуберкулезных препаратов;

– функциональная емкость мочевого пузыря не менее 50,0 мл.

Противопоказанием для применения этого вида лечения является наличие рубцового замещения стенки мочевого пузыря (т. н. «истинный микроцистис»).

Выводы

1. Полученные данные показали выраженный клинический эффект от внутрипузырных инъекций ботулотоксина А (препарат Neuronox®) и улучшение качества жизни больных туберкулезом мочевых путей при неэффективности ранее проводимой холинолитической терапии на фоне приема противотуберкулезных препаратов.

2. При проведении внутрипузырных инъекций ботулотоксина А (препарат Neuronox®) в дозе 200 ЕД осложнений и выраженных побочных реакций не наблюдается.

3. Для определения возможностей и уточнения показаний и противопоказаний к применению данного метода необходимы его дальнейшее углубленное исследование и оценка у большего числа пациентов.

Литература

1. Даренков А.Ф., Балчий-Оол Д.К. Рефлексотерапия цисталгии // Урол. и нефрол. – 1982. – № 1. – С. 32-37.
2. Камышан И.С., Погребинский В.М. Туберкулез мочевых органов. – Киев: Здоровье, 1987. – 197 с.
3. Кульчавеня Е.В. Посттуберкулезная цисталгия // Урол. и нефрол. – 1995. – № 4. – С. 47-50.
4. Кульчавеня Е.В., Брижатюк Е.В. Туберкулез мочевого пузыря: диагностика и лечение // Урология. – 2006. – № 3. – С. 61-66.
5. Лосев Н.А., Новиков А.И., Вахмистрова Т.И. Патогенез и лечение нейрогенной дисфункции мочевого пузыря при нефротуберкулезе // Материалы 11-го Всерос. съезда врачей-фтизиатров. – СПб., 1992. – С. 195.
6. Начанкар Р.К. Туберкулез мочевого пузыря. // Урол. и нефрол. – 1985. – № 5. – С. 16-18.
7. Пушкарь Д.Ю. Гиперактивный мочевой пузырь у женщин. – М.: МЕД пресс-информ, 2003. – 160 с.
8. Соловьева И.П. Патологическая анатомия туберкулеза мочеполовой системы // Туберкулез мочеполовой системы: рук-во для врачей / под ред. Т.П. Мочаловой. – М.: Медицина, 1993. – С. 26-39.
9. Тарасенко Л.Ю., Одинец В.С., Уртенов Р.Х. Применение М-холиноблокаторов в комплексной терапии туберкулеза мочевого пузыря // Туберкулез в России – год 2007: материалы Российского съезда фтизиатров. – Москва, 2007. – С. 334-335.
10. Ягафарова Р.К., Вахмистрова Т.И. Туберкулез почек, мочеточников и мочевого пузыря // Внелегочный туберкулез / под ред. А.В. Васильева – СПб., 2002. – С. 276-289.
11. Guzman S., Honeck P., Weiss J. et al. Botulinum toxin injection for neurogenic and no neurogenic bladder dysfunction // Arch. Esp. Urol. – 2005. – Vol. 58. – N. 7. – P. 651-655.
12. Hikita K., Honda M., Kawamoto B., et al. Botulinum toxin type A injection for neurogenic detrusor overactivity: clinical outcome in Japanese patients // Int. J. of Urology. – 2013. – Vol. 20. – N. 1. – P. 94-99.
13. Ho M.H., Lin L.L., Haessler A.L., Bhatia N.N. Intravesical injection of botulinum toxin for the treatment of overactive bladder // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 17. – N. 5. – P. 512-518.
14. Karsenty G, Corcos J, Schurch B. Urological applications of botulinum toxins // Prog. Urol. – 2006. – Vol. 16. – N. 3. – P. 263-274.
15. McAleer S.J., Johnson C.W., Johnson W.D. Genitourinary Tuberculosis. // Campbell-Walsh Urology. – 9th ed. / Editor-in-chief A.J. Wein; editors L.R. Kavoussi, A.C. Novick, A.W. Partin, C.A. Peters. – Philadelphia: W.B. Saunders, 2007. – P. 436-447.
16. Skutil V., Obsitnik M. Persistent tuberculosis cystitis: the most common indication for nephrectomy in the management of urogenital tuberculosis // Eur. Urol. – 1987. – Vol. 13. – N. 1–2. – P. 57-61.
17. Toozs-Hobson P., Latthe P. Critical evaluation of the efficacy and safety of anticholinergics in overactive bladder // Eur. Urol. – 2007. – Vol. 6. – N. 5. – Suppl. 7. – P. 425-431.
18. Wong S.H., Lau W.J., Poon G.P. The surgical management of nonfunctional tuberculous kidneys // J. Urol. (Baltimore). – 1984. – Vol. 131. – N. 2. – P. 297-301.

Сведения об авторах

Тилляшайхов Мирзаголиб Нигматович *– директор Республиканского специализированного научно-практического центра фтизиатрии и пульмонологии Минздрава Республики Узбекистан, доктор медицинских наук, профессор*

Тел. (факс): + 99 (871) 278-04-70

e-mail: tmitza58@mail.ru

Рашидов Зафар Рахматуллаевич *– заместитель директора по науке Республиканского специализированного научно-практического центра фтизиатрии и пульмонологии Минздрава Республики Узбекистан, доктор медицинских наук,*

Адрес: Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Буюк Ипак Йули, д. 326А.

Тел. (факс): + 99 (871) 278-04-70, + 99 (890) 175-51-73

e-mail: dr-zrr@mail.ru

Алиджанов Сарвар Кашипович *– ассистент кафедры фтизиатрии Ташкентского института усовершенствования врачей, старший научный сотрудник отделения урогенитального туберкулеза Республиканского специализированного научно-практического центра фтизиатрии и пульмонологии Минздрава Республики Узбекистан*

Тел. +99 (893) 377-03-03

e-mail: Al-sarvar@mail.ru

Департамент здравоохранения г. Москвы
ГБУЗ Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом
Межрегиональная общественная организация “Московское общество фтизиатров“

МАТЕРИАЛЫ
III Ежегодной конференции московских фтизиатров «Профилактика заболевания как основа для снижения смертности от туберкулеза в мегаполисе»

17–18 сентября 2015 года

В соответствии с Распоряжением Департамента здравоохранения города Москвы от 31.08.2015 № 988-р 17 и 18 сентября 2015 г. состоялась Городская научно-практическая конференция «Профилактика заболевания как основа для снижения смертности от туберкулеза в мегаполисе».

В этом номере журнала мы начинаем публикацию поступивших в адрес Оргкомитета конференции тезисов, представляя вниманию читателей материалы по диагностике и выявлению, клинике и лечению туберкулеза различных локализаций.

При подготовке публикации проведена только техническая редакторская правка; термины и дефиниции сохранены в авторской редакции.

Редакционная коллегия

ДИАГНОСТИКА И ВЫЯВЛЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

МУЛЬТИСРЕЗОВАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ МИКОБАКТЕРИОЗОВ ЛЕГКИХ

Ю.П. Акишина, Л.Д. Гунтупова, И.А. Соколина

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

Актуальность

В последние годы возрастает клиническая и социальная значимость микобактериозов (МБ) – группы заболеваний, вызванных нетуберкулезными микобактериями (НТМБ), с преимущественным поражением легочной ткани. Ранее считалось, что МБ ассоциированы исключительно с наличием значимого иммунодефицита, прежде всего в рамках ВИЧ-инфекции и иммуносупрессии в посттрансплантационном периоде. Однако в настоящее время отмечен рост заболеваемости МБ у пациентов без клинически явного иммунодефицита. Согласно критериям Американского торакального общества и Американского общества по инфекционным болезням, ведущую роль в диагностике МБ наряду с клиническими и микробиологическими методами играют рентгенологические исследования. Одной из наиболее перспективных рентгенологических методик на сегодняшний день является мультисрезовая компьютерная томография (МСКТ), обеспечивающая тонкослойное сканирование органа с его последующей мультипланарной реконструкцией, что расширяет возможности раннего выявления и дифференциальной диагностики МБ. Однако варианты МСКТ-картины, характерные для МБ органов дыхания, и их диагностическое значение не вполне изучены.

Цель исследования

Охарактеризовать спектр МСКТ-семиотики у пациентов с достоверно диагностированным МБ легких.

Материалы и методы

В исследование включены 127 пациентов (55 мужчин и 72 женщины) в возрасте 19–79 лет, находившихся на лечении в МНПЦ борьбы с туберкулезом в 2010–2015 гг. У всех пациентов этиологическая роль НТМБ в заболевании легких была установлена в соответствии с общепринятыми международными критериями. У всех 127 пациентов возбудитель был выделен из мокроты/бронхоальвеолярных смывов и/или гистологического материала. В числе возбудителей доминировали *M. avium complex* (*MAC*, 40,4%), *M. kansassii* (22,8%), *M. xenopi* (15,0%).

Всем пациентам до начала лечения проводили МСКТ органов грудной клетки по стандартной методике с толщиной среза 0,5 мм, с последующей мультипланарной реконструкцией и построением изображений с максимальной и минимальной плотностью.

Результаты

Выявленные при КТ изменения в легочной ткани имели полиморфный характер: мелко- и среднеочаговая диссеминация имели место в 84,3% случаев, наличие фокусов – в 45,7%, инфильтративные изменения – в 52,8%, полости распада – в 44,1% (одна или множественные, с неравномерно утолщенными стенками), кальцинаты в паренхиме – 26%. У большинства пациентов также отмечали утолщение и деформацию междолькового/перибронховаскулярного интерстиция (69,3%), бронхоэктазы (40,9%), грубые фиброзные изменения – смещение органов средостения (24,4%), уменьшение в размерах долей/сегментов легких (26,8%), смешанную, в том числе буллезную, эмфизему (29,1%). Изменения плевры имели место у 56,7% пациентов. У ряда больных определяли изменения корней легких: расширение за счет увеличенных внутригрудных лимфатических узлов – у 11,0%, деформацию – у 40,9%, смещение – у 15,0%. В редких случаях выявляли кисты легочной паренхимы (6,3%), гидроторакс (1,6%) и пневмоторакс (2,4%).

При анализе МСКТ-изменений, в зависимости от возбудителя МБ, выявлены некоторые различия. Так, для МБ, вызванного *MAC*, были более характерными одно- или двусторонняя центрилобулярная очаговая диссеминация (у 58,8% пациентов, преимущественно в средних и нижних отделах), мультифокальные бронхоэктазы, изменения интерстиция с деформацией легочного рисунка; при поражении *M. kansassii* – односторонние изменения (у 68,9% пациентов, в том числе кавитарного характе-

ра). Наиболее схожие с туберкулезным процессом изменения были характерны для *M. xenopi* – полиморфная асимметричная очаговая диссеминация на фоне грубой деформации легочного рисунка, выраженных пневмосклеротических изменений (84,2% пациентов), реже с наличием тонкостенных полостей.

Заключение

МБ отличаются выраженными полиморфными рентгенологическими проявлениями, что обусловлено сохранением иммунного ответа у обследованных нами пациентов. МСКТ-картина при МБ легких может быть подобна диссеминированному, инфильтративному или фиброзно-кавернозному туберкулезу. Например, при МБ, вызванных *MAC*, преобладает синдром очагово-интерстициальной диссеминации либо имеет место зональное поражение легочной ткани с возможной деструкцией. При МБ, вызванных *M. kansassii*, превалирует синдром консолидации легочной ткани с кавитацией. При этиологической роли *M. xenopi* наиболее выражены синдромы очаговой диссеминации и мультифокальных бронхоэктазов на фоне пневмосклеротических изменений легочной паренхимы. Для систематизации МСКТ-семиотики при МБ легких необходимо дальнейшее ее изучение как при различных видах НТМБ, так и с целью оценки динамики патологического процесса в ходе лечения. МСКТ может быть рекомендована для включения в стандарты обследования пациентов с подозрением на МБ легких.

***Акишина Юлия Павловна**, тел. + 7 (919) 721-34-32, e-mail: FeelJ44@gmail.com*

ВЫЯВЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В СТАЦИОНАРАХ ОБЩЕЙ ЛЕЧЕБНОЙ СЕТИ

А.В. Горбунов, Е.М. Белиловский

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

Выявление больных туберкулезом, находящихся на лечении в стационарах общей лечебной сети, до настоящего времени остается актуальным. Диагностика туберкулеза всегда была сложной клинической проблемой. Объясняется это необычайным полиморфизмом туберкулеза, разнообразием локализаций специфического патологического процесса, клинических форм и вариантов течения заболевания.

Кроме того, описан ряд «терапевтических масок» туберкулеза, по причине которых больные туберкулезом долгое время наблюдаются врачами в стационарах различного профиля. Так, среди 891 пациента, находившегося на лечении в стационарах нетуберкулезного профиля г. Москвы, туберкулез выявлен у 69% больных с пневмонией, у 8,7% – с плевритом, у 7,2% – с неврологической патологией, у 5,3% – с кровохарканьем, у 5,2% – с сахарным диабетом, у 4,6% – с заболеванием сердца и сосудов.

Среди постоянного населения г. Москвы в 2014 г. в нетуберкулезных стационарах был впервые выявлен 391 больной туберкулезом (20,7% от всех впервые выявленных постоянных жителей), среди непостоянных жителей – 500 больных туберкулезом (38,3% от всех впервые выявленных непостоянных жителей), что почти в два раза больше.

Возрастной пик больных туберкулезом, выявленных в стационарах, как постоянных жителей, так и мигрантов, приходится на 31–50 лет, т.е. это люди трудоспособного возраста.

Спектр клинических форм туберкулеза примерно такой же, как и у больных, выявленных по другим каналам, с той лишь существенной разницей, что у непостоянных жителей преобладают более распространенные формы туберкулеза (очаговый туберкулез составляет лишь 8,5%, тогда как у постоянных жителей – 17,0%). Следует также отметить, что большинство из них (55,4%) являются бактериовыделителями, причем с массивным выделением микобактерий туберкулеза.

Сроки выявления туберкулеза у больных, находящихся в нетуберкулезных стационарах, колеблются от 3 до 14 дней. Наряду с этим, доля заболевших туберкулезом медицинских работников среди всех «декретированных контингентов» остается самой высокой и составляет 36,4%. С учетом этих обстоятельств необходимо строгое соблюдение регламента противоэпидемических мероприятий при выявлении больных туберкулезом, находящихся на лечении в нетуберкулезных стационарах.

Санитарно-противоэпидемические мероприятия в текущем порядке должны осуществляться на основе общих требований к организациям, осуществляющим

медицинскую деятельность в соответствии с Санитарно-эпидемиологическими правилами и нормами СанПиН 2.1.3.2630-10 от 18.05.2010 г. № 58 «Требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность», где указаны нормативы площадей на койку, санитарные нормы содержания помещений и правила проведения дезинфекционных мероприятий.

Важно иметь в виду два момента. При плановом поступлении на стационарное лечение пациенты на догоспитальном этапе подлежат профилактическому обследованию на туберкулез (флюорография). При наличии жалоб, характерных для туберкулеза, проводится внеочередное рентгенологическое обследование органов грудной клетки.

Лица, у которых при обследовании обнаруживаются: очаговые образования в различных органах (тканях); выпоты неясной этиологии в плевральной полости; симптомы общей интоксикации (лихорадка, потливость, потеря массы тела); продолжающий более трех недель кашель; кровохарканье, боль в груди, одышка; хронические воспалительные заболеваниями различных органов, отсутствие положительной динамики на проводимое противовоспалительное лечение в течение более трех недель; сомнения в правильности установленного диагноза, а также лица, которым однозначный диагноз установить не удается, подлежат консультации фтизиатра с целью выявления туберкулеза. При этом в обязательный минимум обследования при подозрении на туберкулез должно входить: рентгенологическое исследование органов грудной клетки, общий анализ крови, исследование мокроты на кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) методом микроскопии трехкратно.

При подозрении на туберкулез внелегочной локализации: лучевое (рентгенологическое, томографическое, ультразвуковое, магнитно-резонансное) или специальное, с учетом пораженного органа, инструментальное исследование; общий анализ крови, мочи; осмотр врачом-специалистом; исследование биологического материала (моча, ликвор, пунктат, гной, отделяемое свищей, выпот).

Алгоритм действий при выявлении больного туберкулезом в приемном отделении до поступления в стационар должен быть следующим. В приемном отделении при появлении больного с симптомами, подозрительными на туберкулез, проводится рентгенологическое обследование органов грудной клетки и бактериоскопия мокроты на КУМ. При наличии изменений в легких или положительном результате микроскопии мазка мокроты показана срочная консультация фтизиатра. При установлении диагноза «туберкулез» – госпитализация в туберкулезный стационар.

Важно выявить больного туберкулезом еще до поступления в отделение больницы, поскольку при этом значительно сокращаются круг контактных лиц и пути передачи туберкулезной инфекции.

При выявлении больного туберкулезом, уже находящегося в стационаре, ситуация качественно меняется. Необходимо проведение широкого круга противоэпидемических мероприятий. Администрация больницы совместно с фтизиатром и эпидемиологом проводит эпидемиологическое обследование очага и осуществляет следующие противоэпидемические мероприятия: госпитализирует больного в туберкулезную больницу или изолирует больного в бокс (или отдельную палату, если он не госпитализирован). Заказывает и организует заключительную дезинфекцию, проводит текущую дезинфекцию. Организует первичное обследование контактных с больным пациентов отделения и медицинских работников. Проводит профилактическое лечение и наблюдение контактных лиц – в соответствии с назначением фтизиатра.

***Горбунов Александр Викторович**, тел. + 7 (499) 268-19-70, e-mail: mnpcbt-omo@yandex.ru*

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПРЕПАРАТАМ ВТОРОГО РЯДА НА ЖИДКОЙ СРЕДЕ В СИСТЕМЕ *BACTEC MGIT 960*

Е.С. Дюжик[1], Н.В. Каунетис[1], Т.Г. Смирнова[2], Е.Е. Ларионова[2], Л.Н. Черноусова[2]

Актуальность

Туберкулез, вызванный чувствительными микобактериями (МБТ), излечивается в большинстве случаев, тогда как при их лекарственной устойчивости (ЛУ) необходимы особые подходы как в плане диагностики, так и интенсивности, сроков и стоимости лечения. Успех в излечении туберкулеза с ЛУ МБТ зависит от своевременного выявления, быстрого и точного определения лекарственной чувствительности (ЛЧ) выделенных штаммов к противотуберкулезным препаратам (ПТП). Определение ЛЧ ко всей палитре ПТП в короткие сроки важно для назначения своевременной адекватной химиотерапии. Для достижения этой цели во многих странах мира, в том числе и в России, используют *BACTEC MGIT 960*, в котором возможно ускоренное определение ЛЧ к пяти препаратам первого ряда и девяти препаратам второго ряда методом пропорций в жидкой среде. Однако критические концентрации (КК) некоторых ПТП (например, циклосерина, ПАСК, бедаквилина, перхлозона) не разработаны и не верифицированы для тестирования в системе *BACTEC MGIT 960*, тогда как в лечении ТБ с множественной и широкой ЛУ МБТ препараты второго ряда – циклосерин и ПАСК – являются одними из основных.

Цель исследования

Поиск критических концентраций циклосерина и ПАСК для определения лекарственной чувствительности МБТ методом пропорций в жидкой среде *Middlebrook 7H9* в системе для автоматизированного учета роста микобактерий *BACTEC MGIT 960* на основе клинических изолятов, выделенных от больных туберкулезом во Владимирской области.

Материалы и методы

Для определения КК ПАСК использовано 224 штамма, а для определения КК циклосерина – 226 штаммов *M. tuberculosis*, выделенных из диагностического материала больных туберкулезом, проживающих во Владимирской области, направленного в лабораторию ГБУЗ «Центр специализированной фтизиопульмонологической помощи». Все культуры были охарактеризованы по ЛЧ к циклосерину и ПАСК методом абсолютных концентраций на плотной яичной среде Левенштейна-Йенсена. Минимальные ингибирующие концентрации (МИК) циклосерина и ПАСК определяли в системе *BACTEC MGIT 960*, разведения чистых субстанций препаратов (Sigma) готовили самостоятельно.

Результаты

Культуры *M. tuberculosis* разделили на две группы по результатам исследования ЛЧ методом абсолютных концентраций при посеве на плотной яичной среде: чувствительные к циклосерину – I группа (170 штаммов) и устойчивые к циклосерину – II группа (56 штаммов), чувствительные к ПАСК – III группа (151 штамм) и устойчивые к ПАСК – IV группа (73 штамма). У всех чувствительных штаммов (группы I и III) определены МИК циклосерина и ПАСК в системе *BACTEC MGIT 960*. Исследовали восемь концентраций циклосерина – 4,0, 8,0, 10,0, 15,0, 20,0, 30,0, 40,0 и 50,0 мкг/мл и семь концентраций ПАСК – 0,5, 1,0, 2,0, 4,0, 8,0, 20,0 и 40,0 мкг/мл. Для подтверждения того, что выбранная концентрация является критической, в системе *BACTEC MGIT 960* с теми же разведениями циклосерина и ПАСК были исследованы штаммы из групп II и IV.

Заключение

На основании проведенных исследований можно сделать вывод, что в качестве критической концентрации для определения ЛЧ штаммов *M. tuberculosis* к циклосерину в системе *BACTEC MGIT 960* можно принять 15,0 мкг/мл, к ПАСК – 2,0 мкг/мл.

***Дюжик Елена Сергеевна**, тел. + 7 (906) 610-26-21, e-mail: elenadyuzhik@mail.ru*

[1] ГБУЗ Владимирской области «Центр специализированной фтизиопульмонологической помощи», г. Владимир
[2] ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва

СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПОСЛЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ НЕФРОБИОПСИИ

П.Н. Рыбин[1], О.Н. Зубань[1], Н.П. Потехин[2], Р.М. Чотчаев[1], А.В. Козеев[1]

Актуальность

Биопсия почки позволяет установить диагноз и проводить целенаправленную терапию заболевания. Наиболее частым осложнением вмешательства является кровотечение, результатом чего может быть риск лишения органа, нагноение паранефральной гематомы, сепсис, инвалидизация, увеличение стоимости лечения.

Цель исследования

Интегральная количественная оценка эффективности методики подготовки к нефробиопсии.

Материалы и методы

Методика включала в себя: достижение нормотонии (целевое АД менее 140/90 мм рт. ст.); назначение гемостатиков (викасол 30 мг/сут. за три дня до вмешательства и на протяжении семи дней после, этамзилат 500 мг/сут. парентерально в два приема за час до проведения нефробиопсии и на протяжении семи дней после) при отсутствии противопоказаний к назначению прокоагулянтов; проведение нефробиопсии только после окончания действия ранее принимаемых антикоагулянтов и дезагрегантов; выполнение биопсии из нижнего полюса почки; местное охлаждение в течение часа после вмешательства; постельный режим в течение суток после выполнения биопсии почки; палатный режим в течение семи дней после проведения операции. Представленная методика была реализована у 83 больных. Группой сравнения были 132 пациента, у которых подготовка к нефробиопсии отличалась тем, что не проводилось назначение гемостатиков; забор материала проводился из любого сегмента почки и не проводилось ограничение режима до палатного. Нефробиопсия у всех больных выполнялась под контролем УЗИ. Исследование концентрации гемоглобина выполнялось на следующие сутки после проведения нефробиопсии. В качестве осложнений нефробиопсии учитывались кровотечения, повлекшие за собой снижение концентрации гемоглобина более 10 г/л по сравнению с исходным, наряду с нарастающей паранефральной гемотомой, по данным УЗИ контроля в динамике при оценке эффективности гемостаза после нефробиопсии, или оперативное вмешательство, направленное на устранение кровотечения из биопсированной почки. Общее число больных – 215 человек. Нефробиопсии проводились в период с 1995 по 2015 год.

Результаты

У 11 (8,3%, 95%ДИ 5,5, 11,7%, $p = 0{,}05$) больных контрольной группы отмечены осложнения – у 8 в виде формирования массивных паранефральных гематом и снижения концентрации гемоглобина более 10 г/л, трем больным (2,3%. 95%ДИ 0,9, 4,3%, $p = 0{,}05$) проведено оперативное лечение (у одного больного – нефрэктомия, у двух – тампонада в месте кровотечения), признаки кровотечения у этих больных развились на 2, 4 и 7-й день после вмешательства. В группе лиц, подготовленных к вмешательству по представленной выше методике, частота «больших кровотечений» – один случай (1,2%, 95%ДИ 0,3, 2,7%, $p = 0{,}05$), оперативных вмешательств не выполняли (0,1% с учетом поправки Йетса, 95%ДИ 0,05, 1,80%, $p = 0{,}05$).

Выводы

Для снижения частоты осложнений целесообразно проводить подготовку больных к диагностической нефробиопсии по представленной выше методике в связи со значимым снижением частоты «больших кровотечений» ($\chi^2 = 4{,}47$; $p = 0{,}0345$). Необходимо в дальнейшем определить критерии показателей коагуляции, влияющие на частоту осложнений.

***Рыбин Павел Николаевич**, тел. + 7 (903) 799-47-20, e-mail: pnribin@yandex.ru*

[1] ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»
[2] ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, г. Москва

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА: АВТОМАТИЗАЦИЯ ПРЕДОБРАБОТКИ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И ПРИГОТОВЛЕНИЕ МАЗКОВ

Т.Г. Смирнова[1], Е.Е. Ларионова[1], С.Н. Андреевская[1], И.Ю. Андриевская[1], Е.А. Киселева[1], О.С. Сахарова[1], В.В. Устинова[1], Д.А. Варламов[2], Л.Н. Черноусова[1]

Введение

Бактериоскопию до сих пор активно применяют для выявления *M. tuberculosis* в диагностическом материале, полученном от больных. Метод имеет ряд несомненных достоинств – он дешев и не требует больших трудозатрат. Однако процесс предобработки диагностического материала представляет собой длительную процедуру, целью которой является деконтаминация, разжижение и концентрация образца перед нанесением его на покровное стекло. В последние несколько лет появились модификации предобработки диагностического материала, использующие для концентрации образца не центрифугирование, а сорбцию микобактериальных клеток на специальных магнитных частицах, покрытых химическим соединением, имеющим высокое сродство к гидрофобной поверхности клеточной стенки микобактерий. Процедура предобработки нативного материала и сорбции на таких магнитных шариках стандартна, не использует центрифугирования и может быть автоматизирована.

Цель исследования

Автоматизация рутинных лабораторных процедур предобработки диагностического материала, концентрации микобактериальных клеток на магнитных шариках TB-Beads (Microsens Medtech Ltd.) и приготовление мазков в роботизированной системе.

В задачи исследования входило создать протокол для предобработки нативных клинических образцов и сорбирования *M. tuberculosis* на магнитных шариках; разработать конфигурацию рабочего стола прибора, позволяющую избежать кросс-контаминации образцов; разработать рабочую версию управляющей программы и рабочего стола с возможностью предобработки и приготовления одновременно до 16 стекол с нанесенным материалом.

Материалы и методы

В качестве роботизированной платформы была выбрана станция TecanFreedomEvo 150/8 (Tecan, Швейцария) – открытая система, позволяющая адаптировать прибор для любых видов работ.

Для проверки кросс-контаминации и испытания работы станции использовали суспензию культуры *M. tuberculosis* штамма $H_{37}Rv$ (24 образца) и бактериоскопически отрицательный диагностический материал (24 образца) от больных неспецифическими заболеваниями легких, находящихся на лечении в стационаре ФГБНУ «ЦНИИТ». Для автоматической предобработки материала использовали реагенты (магнитные шарики и отмывочные растворы) TB-Beads (Microsens Medtech Ltd., Великобритания). Люминесцентную бактериоскопию проводили согласно приказу Минздрава России № 109 от 21 марта 2003 г.

Результаты

С целью недопущения контаминации при подготовке диагностического материала внутри роботизированной станции был применен ряд мер. Рабочий стол планировали с выделением двух больших зон – грязной и чистой. В чистой зоне расположили чистые наконечники и емкости с реактивами. Грязная зона состояла из зоны с исследуемыми образцами, зоны сброса отработанных наконечников и слива реактивов, зоны предобработки материала и штативов с покровными стеклами. Движение манипулятора программировали всегда в одном направлении – из чистой зоны в грязную, таким образом предотвращая внесение использованных наконечников к штативам с новыми наконечниками и к емкостям с реагентами. Для предотвращения образования пузырей, микробрызг, преждевременного выкапывания реагентов из наконечников были разработаны и запрограммированы характеристики манипуляций для каждого вида реагентов (класса жидкостей). Характеристики включали: скорость забора жидкости в наконечник, скорость дисперсии жидкости из наконечника, характеристику электропроводности каждого, величину «воздушной подушки», оставляемой после забора жидкости между жидкостью и выходом из наконечника.

Разработана управляющая программа, определяющая манипуляции с образцами, магнитными шариками и покровными стеклами. В данной версии программы и

[1] ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва;
[2] ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственных биотехнологий», г. Москва

конфигурации рабочего стола возможно приготовление от 1 до 16 мазков.

Исследование кросс-контаминации образцов во время предобработки и нанесения материала на покровные стекла внутри роботизированной станции проводилось с использованием трех серий постановок. Каждая серия состояла из 16 образцов (восемь образцов суспензии клеток *M. tuberculosis* и восемь отрицательных образцов). После предобработки материала и приготовления мазков они фиксировались в сухожаровом шкафу (85 °С, 45 минут) и окрашивались люминесцентными красителями, согласно приказу Минздрава России № 109 от 21 марта 2003 г. Результаты микроскопии всех трех серий показали отсутствие кросс-контаминации образцов при манипуляциях с материалом внутри станции.

Заключение

Проведена работа по созданию протокола управляющей программы TecanFreedomEvo для предобработки диагностического материала и сорбции микобактериальных клеток на магнитных частицах, а также для нанесения предобработанного материала на предметные стекла. Разработана конфигурация рабочего стола прибора, предупреждающая контаминацию образцов во время манипуляций в приборе. Было показано отсутствие контаминации во время работы роботизированной станции. Автоматизация процесса предобработки диагностических образцов и приготовления мазков позволяет исключить ошибки в работе персонала и существенно снижает трудозатраты.

***Смирнова Татьяна Геннадьевна**, тел.: + 7 (499) 785-90-91, + 7 (916) 539-46-42, e-mail: s_tatka@mail.ru*

ПРОБЛЕМЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ИССЛЕДОВАНИЙ НА ТУБЕРКУЛЕЗ

С.А. Стерликов

ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, г. Москва

Актуальность

Обеспечение контроля качества лабораторных исследований на туберкулез необходимо для проведения качественной этиологической диагностики заболевания, уточнения эпидемической опасности пациентов, определения лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП). Одним из мероприятий, обеспечивающих достаточное качество лабораторных исследований, является их участие во внешней оценке качества (ВОК), которое в Российской Федерации осуществляет некоммерческое предприятие Центр внешнего контроля качества клинических лабораторных исследований (НП ЦВКК).

В рамках обеспечения подачи сведений в систему глобальной отчетности по туберкулезу Всемирной организации здравоохранения нами был проведен сбор и обобщение информации о сети лабораторий, их охвате внешним контролем качества микробиологическими исследованиями с целью выявления микобактерий туберкулеза (МБТ), определения их лекарственной чувствительности к ПТП и результатах этого контроля.

Материалы и методы

Сведения о сети лабораторий, выполняющих микробиологические исследования на туберкулез, собирали по форме единовременного статистического наблюдения ВР-4БЛ «Сведения о лабораториях, выполняющих микробиологические исследования на туберкулез». Сведения об охвате мероприятиями по внешнему контролю качества лабораторных исследований и их результатах были предоставлены НП ЦВКК. Рассчитывали показатели для разделов ВОК: «выявление МБТ микроскопией по Цилю-Нельсену», «выявление МБТ и определение их лекарственной чувствительности».

Сведения о результатах участия лабораторий в ВОК в целом по Российской Федерации

Для гражданского сектора и учреждений уголовно-исполнительной системы (УИС) рассчитывали показатели:

– охват лабораторий ВОК (процентное отношение числа лабораторий, участвовавших в ВОК по соответствующему разделу в 2014 г. к числу лабораторий, выполняющих соответствующие исследования);

– доля тестированных лабораторий, показавших удовлетворительные результаты (процентное отношение числа лабораторий, показавших удовлетворительные результаты ВОК к числу лабораторий, участвовавших в ВОК). Удовлетворительным результатом для выявления МБТ методом микроскопии по Цилю-Нельсену и с использованием молекулярно-генетических методов считали отсутствие ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Для выявления МБТ методом культуральной диагностики удовлетворительным

результатом считали 80% подтверждений положительных результатов при отсутствии ложноположительных результатов. Для тестирования на лекарственную чувствительность МБТ удовлетворительным считали 95% совпадений результатов исследования по изониазиду и рифампицину;

– доля доверенных лабораторий (процентное отношение числа лабораторий, показавших удовлетворительные результаты ВОК к числу лабораторий в субъекте Российской Федерации).

Результаты

По разделу «***выявление МБТ микроскопией по Цилю-Нельсену***» охват лабораторий ВОК составил для гражданского сектора 23,2%, для УИС – 3,6%; доля лабораторий, показавших удовлетворительные результаты, составила для гражданского сектора 73,1%, для УИС – 84,6%, доля доверенных лабораторий для гражданского сектора составила 16,9%, для УИС – 3,0%.

При оценке ***выявления МБТ методом культуральной диагностики*** охват лабораторий ВОК составил для гражданского сектора 30,9%, для УИС – 14,8%; доля лабораторий, показавших удовлетворительные результаты, составила для гражданского сектора 79,0%, для УИС – 75,0%, доля доверенных лабораторий для гражданского сектора составила 24,4%, для УИС – 11,1%.

По разделу «***определение лекарственной чувствительности МБТ***» охват лабораторий ВОК составил для гражданского сектора 40,2%, для УИС – 12,0%; доля лабораторий, показавших удовлетворительные результаты, составила для гражданского сектора 77,8%, для УИС – 88,9%, доля доверенных лабораторий для гражданского сектора составила 31,3%, для УИС – 10,7%.

По разделу «***выявление МБТ с использованием молекулярно-генетических методов***» для оборудования GeneXpert охват лабораторий ВОК составил для гражданского сектора 12,0%, в УИС была тестирована одна лаборатория из 33 (3,0%), которая показала удовлетворительные результаты. В гражданском секторе удовлетворительные результаты показало 10 лабораторий из 12 (83,3%); доля доверенных лабораторий составила 10,0%.

Выводы

Невысокая доля доверенных лабораторий обусловлена не столько неудовлетворительными результатами тестирования, сколько низким охватом лабораторий ВОК. Требуется расширение охвата лабораторий ВОК.

Автор благодарит специалистов НП ЦВКК: В.Н. Малахова и Н.И. Мезенцеву за предоставленную информацию по результатам участия лабораторий во внешнем контроле качества.

***Стерликов Сергей Александрович**, тел. + 7 (925) 507-82-21, e-mail: sterlikov@list.ru*

ЗНАЧЕНИЕ МУЛЬТИФОКАЛЬНОЙ БИОПСИИ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ЦИСТИТА

М.Н. Тилляшайхов, З.Р. Рашидов, М.А. Хакимов, С.Р. Набиев

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии им. Ш. Алимова Минздрава Республики Узбекистан, г. Ташкент

Актуальность

Дифференциальная диагностика поражений мочевого пузыря зачастую основывается на результатах патоморфологического исследования. Эндоскопический метод, дополненный биопсией, является ведущим в диагностике заболеваний мочевого пузыря. Наиболее информативна мультифокальная биопсия, когда исследуется материал, взятый не только из язвы и прилежащих тканей, но и со всех стенок мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. При туберкулезе мочевого тракта поражение мочевого пузыря составляет более 40%. Роль биопсии мочевого пузыря является определяющей в дифференциальной диагностике поражений органа со схожей симптоматикой (карцинома *in situ*, лейкоплакия, малакоплакия, различные формы циститов, туберкулез мочевого пузыря) и требует исследования материала, взятого из нескольких фокусов. В этой связи диагностика туберкулеза мочевого пузыря требует дальнейшего совершенствования.

Цель исследования

Изучить патоморфологические признаки поражений мочевого пузыря при туберкулезе мочевого тракта.

Материалы и методы

В урогенитальном отделении клиники Республиканского специализированного НПМЦ фтизиатрии и пульмонологии Минздрава Республики Узбекистан комплексному клинико-лабораторному обследованию подвергнуты 194 пациента с патологией мочевыделительной системы. Среди этой категории пациентов поражение мочевого пузыря установлено у 93 (47,9%) больных.

Результаты

При подозрении на изменения слизистой оболочки мочевого пузыря важное диагностическое значение приобретает цистоскопия. Интерпретация найденных при цистоскопии изменений не всегда проста, поскольку макроскопическая картина некоторых патологических процессов в мочевом пузыре весьма схожа. Так, например, трудно отличить простую язву мочевого пузыря от туберкулезной, туберкулезные грануляции от опухолевых разрастаний. В таких случаях существенную помощь в дифференциальной диагностике оказывает эндовезикальная биопсия. Применение мультифокальной биопсии у 93 пациентов способствовало выявлению у 67 (72,0%) пациентов туберкулеза мочевого пузыря, у 17 (18,3%) – рака мочевого пузыря, у 9 (9,7%) – полипа мочевого пузыря. Выявлены следующие варианты туберкулеза мочевого пузыря:

– туберкулезный цистит (продуктивное воспаление, просовидные высыпания, окруженные зоной гиперемии) – у 17 пациентов (25,4%),

– туберкулезный язвенный цистит (образование язв с неровными, подрытыми краями, окруженными зоной гиперемии с нечеткими контурами) – у 36 пациентов (53,7%),

– туберкулезный микроцистис (сморщивание мочевого пузыря) – у 14 (20,9%) больных.

Заключение

Диагностика поражений мочевого пузыря – трудоемкий и длительный процесс, требующий тщательной работы с пациентом в специализированном учреждении. Проведение дифференциальной диагностики поражений мочевого пузыря предполагает клинико-лабораторные исследования и инструментальное обследование (цистоскопия с биопсией мочевого пузыря). При поражении мочевого пузыря цистоскопия с биопсией может быть с успехом использована в комплексном обследовании пациентов с подозрением на специфический процесс.

***Рашидов Зафар Рахматуллаевич**, тел. + 99 (890) 175-51-73, e-mail: Dr-zrr@mail.ru*

ОПЫТ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ МОЧИ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

М.Н. Тилляшайхов, З.Р. Рашидов, М.А. Хакимов, З.А. Сайфитдинов, Б.Н. Исматов

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии им. Ш. Алимова Минздрава Республики Узбекистан, г. Ташкент

Актуальность

Среди диагностических симптомов туберкулезная микобактериурия является достоверным, патогномоничным и наиболее ранним признаком туберкулеза мочевых путей (ТМП). Не у всех больных туберкулезом мочевых путей удается выявить микобактерии туберкулеза в моче даже при использовании всех современных методов бактериологического исследования. Выявление микобактерии туберкулеза (МБТ) необходимо не только для достоверной диагностики ТМП, но и для эффективного его лечения с учетом резистентности.

Цель исследования

Изучить значение бактериологических исследований в диагностике туберкулеза мочевых путей.

Материалы и методы

Обследовано 165 больных с целью подтверждения у них ТМП, проведено исследование 325 образцов клинического материала (утренняя порция мочи) на наличие МБТ методами бактериоскопии, посева и полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты

При ограниченных формах ТМП МБТ были обнаружены у 37,5% больных, а при распространенных формах – у 25,0%. При оценке результативности бактериоскопического метода, по сравнению с другими методами, отмечены низкие показатели. Так, при бактериоскопии из 80 больных у 23 (28,8%) были обнаружены кислотоустойчивые палочки в образце. Лучшие результаты получили при бактериологическом исследовании. По сравнению с бактериоскопией, бактериологически в 2,1 раза чаще выявляли МБТ в образце: они были выявлены у 25 из 42 пациентов (59,5%). Обнадеживающие результаты получены при исследовании образца методом ПЦР, по сравнению с бактериоскопическим методом. Молекулярно-генетическим методом у 18 (41,9%) из 43 пациентов с ТМП были выявлены ДНК МБТ в моче.

Таким образом, при туберкулезе мочевых путей предложенные методы по своим диагностическим возможностям не превосходят бактериологические. При ограниченных формах ТМП ни один из обсуждаемых

методов, кроме бактериологического, не позволяет с уверенностью подтвердить или исключить туберкулез.

Заключение

Следует подчеркнуть, что для раннего распознавания туберкулеза мочевых путей необходимо подвергать диагностический материал целенаправленному последовательному исследованию с применением бактериоскопических, бактериологических и молекулярно-генетических методов, причем применять их многократно. Отрицательный результат поисков МБТ в моче сам по себе не должен быть основанием для исключения туберкулеза мочевых путей.

***Рашидов Зафар Рахматуллаевич**, тел. + 99 (890) 175-51-73, e-mail: Dr-zrr@mail.ru*

РОЛЬ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ В РАННЕМ ВЫЯВЛЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА В УЗБЕКИСТАНЕ

М.Н. Тилляшайхов, М.А. Хакимов, З.Р. Рашидов

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии им. Ш. Алимова Минздрава Республики Узбекистан, г. Ташкент

Актуальность

Разнообразие клинических и рентгенологических проявлений туберкулеза легких часто обусловливает установление неверного первоначального диагноза. Высок процент поздней диагностики туберкулеза легких в лечебных учреждениях общей лечебной сети. Рентгенография и флюорография позволяют в относительно короткие сроки обследовать значительные контингенты населения и выявить у них туберкулез, неспецифические болезни органов дыхания, онкологические, сердечно-сосудистые заболевания и костную патологию грудной клетки. В Республике Узбекистан осуществлен поэтапный переход от сплошного флюорографического обследования населения к дифференцированному обследованию групп повышенного риска туберкулеза, которые составляют 25% населения и среди которых вероятность возникновения заболевания остается наиболее высокой.

Цель исследования

Представить сравнительную характеристику различных методов выявления туберкулеза в Республике Узбекистан.

Материалы и методы

Проведен анализ данных сравнительного изучения эффективности флюорографического и бактериологического методов для выявления туберкулеза.

Результаты

В 2012 г. рентгенофлюорографическим методом выявили 82,1% больных туберкулезом, исследованием мокроты – 15,2% и гистологическим методом – 2,7%. За 2012 г. флюорографически обследовано 3 483 993 лица. Среди впервые зарегистрированных больных туберкулезом органов дыхания доля выявленных флюорографическим методом по Узбекистану составила 61,2%. План флюорографических исследований лиц из групп риска выполнен на 86%, «обязательного» контингента – на 88,9%. На цифровых флюорографических аппаратах «Проскан» в 2012 г. по республике обследовано 404 740 лиц, туберкулез легких заподозрен у 17,3% флюороположительных лиц, из которых диагноз подтвержден у 6,4% (в 2011 г. – у 0,4%), а посттуберкулезные изменения обнаружены у 10,9% (в 2011 г. – у 0,6%) пациентов. Низкие показатели выявления флюороположительных лиц отмечены в Бухарской (0,2%), Андижанской (0,3%), Ферганской (0,3%), Самаркандской (0,4%), Кашкадарьинской (0,5%), Сурхандарьинской (0,6%) областях и г. Ташкенте (0,3%). Среди впервые выявленных больных туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий (МБТ) составил 23%, среди повторных больных – 62%, широкая лекарственная устойчивость отмечена в 5% случаев. В целом по республике процент бактериологической диагностики и верификации случаев МЛУ низкий, особенно по Андижанской, Джизакской, Кашкадарьинской, Навоийской, Сырдарьинской, Ферганской и Хорезмской областям, где выявление МЛУ МБТ составляет от 3 до 8% случаев. В настоящее время микроскопию на МБТ на местах осуществляют с низкой результативностью, так в 2012 г. в 317 микроскопических лабораториях проведены 128 204 исследования мокроты, и показатель выявляемости составил 7,8% (10 018 исследований).

Заключение

В последние годы в Республике Узбекистан имеется тенденция к улучшению эпидемиологической ситуации по туберкулезу. Однако структура выявленного туберкулеза мало меняется, что свидетельствует о недостаточном качестве проводимых мероприятий по раннему выявлению болезни. Рентгенофлюорографические

и бактериологические методы выявления туберкулеза имеют свои преимущества и недостатки, а комплексное или последовательное применение их способствует максимальному выявлению больных туберкулезом. На сегодняшний день высокоинформативным и наиболее доступным методом раннего выявления туберкулеза легких остается рентгенофлюорографическое обследование.

***Рашидов Зафар Рахматуллаевич**, тел. + 99 (890) 175-51-73, e-mail: Dr-zrr@mail.ru*

ОДНОВРЕМЕННОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ДНК *M. TUBERCULOSIS* И НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ В КЛИНИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ, ПОЛУЧЕННОМ ОТ БОЛЬНЫХ МИКОБАКТЕРИОЗОМ И ТУБЕРКУЛЕЗОМ, МЕТОДОМ ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ

В.В. Устинова[1], Т.Г. Смирнова[1], Д.А. Варламов[2], Д.Г. Сочивко[2], Е.Е. Ларионова[1], Л.Н. Черноусова[1]

Введение

В последние годы в мире отмечают рост заболеваемости микобактериозами, этиологическим фактором которых являются нетуберкулезные микобактерии (НТМБ). Ввиду природной устойчивости большинства НТМБ к основным противотуберкулезным препаратам лечение микобактериозов значительно отличается от лечения туберкулеза, что обуславливает необходимость создания тест-системы для быстрого выявления НТМБ и дифференциации их от микобактерий туберкулезного комплекса (МБТК). На настоящий момент в России не производят тест-систем для быстрой дифференциации кислотоустойчивых бактерий, а зарубежные аналоги дороги и предназначены в основном для работы с культурами, а не с диагностическим материалом.

Цель исследования

Разработка ПЦР тест-системы для одновременного выявления ДНК МБТК и НТМБ в диагностическом материале, полученном от больных.

Материалы и методы

В качестве прототипа тест-системы взят набор реагентов «Амплитуб-РВ-Скрин» (ЗАО «Синтол», Россия) для быстрого выявления МБТК (регистрационное удостоверение № ФСР 2010/07635 от 6 мая 2010 г.), работа которого основана на ПЦР в режиме реального времени (технология Taq-Man). С помощью сравнительного биоинформатического анализа референсных геномов НТМБ и генома *M. tuberculosis* $H_{37}Rv$, представленных в базе данных NCBI, выбраны участки микобактериального генома, дифференцирующие НТМБ от МБТК и родственных кислотоустойчивых бактерий, к которым были подобраны специфические праймеры и Taq-Man зонды. Для обеспечения возможности одновременного выявления НТМБ и МБТК в одной пробирке подобранные праймеры и зонды были добавлены в реакционную смесь набора реагентов «Амплитуб-РВ-Скрин», а условия проведения ПЦР в режиме реального времени оптимизированы с учетом их добавления. Полученная тест-система была проверена на специфичность на коллекциях ДНК штаммов НТМБ Центрального НИИ туберкулеза (18 клинически значимых видов), МБТК (16 штаммов), а также 12 штаммах неспецифической микрофлоры, в числе которых бактерии, вызывающие заболевания сходных локализаций, и родственные кислотоустойчивые бактерии (*sp. Corynebacterium, Rhodococcus, Nocardia*). Далее тест-система была испытана на клиническом материале от 45 больных с верифицированными диагнозами микобактериоз (39 больных) и муковисцидоз с подозрением на присоединение инфекции, вызванной НТМБ (6 больных), а также на культурах, полученных из того же клинического материала методом посева на жидкую питательную среду (модифицированная среда *Middlebrook 7H9*) в автоматизированной системе *BACTEC MGIT 960* (Becton Dickinson, США). Образцы включали в анализ при условии, что культуры не давали положительного роста на кровяном агаре и были отрицательны на наличие МБТК по результатам иммунохроматографического теста SD MPT64TBAg Kit (Standard Diagnostics, Корея). ДНК из клинического материала и культур выделяли с помощью комплекта реагентов «М-Сорб-Туб-Автомат» (ЗАО «Синтол») по протоколу производителя.

[1] ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва
[2] ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственных биотехнологий», Центр коллективного пользования «Биотехнология», г. Москва

Результаты

Исследования, проведенные на коллекциях образцов ДНК НТМБ, МБТК и неспецифической микрофлоры, показали 100%-ную специфичность разработанной тест-системы к ДНК НТМБ и МБТК: ДНК 18 из 18 штаммов НТМБ из коллекции ФГБНУ «ЦНИИТ» были положительны на присутствие специфических фрагментов ДНК НТМБ, 16 из 16 штаммов МБТК из коллекции были положительны на присутствие специфических фрагментов ДНК МБТК, 12 из 12 образцов ДНК неспецифической микрофлоры были отрицательны на наличие специфических фрагментов ДНК НТМБ и МБТК. Для 27 (60%) из 45 больных с верифицированными диагнозами микобактериоза и муковисцидоза результаты ПЦР-анализа на наличие ДНК НТМБ были положительны. Все культуры, полученные от этих больных, обладали кислотоустойчивостью (по результатам микроскопии с окраской по Цилю-Нельсену), дали рост на жидкой питательной среде в автоматизированной системе *BACTEC MGIT 960*, не дали роста на кровяном агаре и были отрицательны на наличие МБТК по результатам иммунохроматографического теста SD MPT64TBAg Kit (SD Bioline, Южная Корея). Наличие в образцах ДНК, выделенных из культур, специфических фрагментов генома НТМБ подтверждено с помощью набора реагентов GenoType Mycobacterium CM/AS (HainLifescience, Германия).

Заключение

Разработанная ПЦР тест-система для одновременного выявления ДНК *M. tuberculosis* и нетуберкулезных микобактерий в диагностическом материале и культурах, полученных от больных микобактериозом и туберкулезом, обладает 100%-ной специфичностью к ДНК МБТК и НТМБ и позволяет выявлять их присутствие в образцах одновременно в одной пробирке.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (Соглашение № 14.579.21.0012 от 05 июня 2014 г.) с использованием научного оборудования Центра коллективного пользования ВНИИСБ «Биотехнология».

***Устинова Вера Витальевна**, тел.: + 7 (499) 785-90-91, +7 (909) 973-38-00, e-mail: ustinoville@gmail.com*

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ

А.В. Филиппов[2], Н.А. Карчевская[1], Г.Е. Фрейман[2], С.Е. Борисов[2]

Актуальность

Во второй половине 80-х годов прошлого века трансплантация легких (ТПЛ) от экспериментальных работ перешла в клиническую практику, вначале в США и Европе, а затем и во всем мире. На сегодняшний день в мире за год выполняют более трех тысяч операций ТПЛ, а всего их выполнено более 30 тысяч. Показаниями к трансплантации легких являются терминальная стадия заболеваний легких, необходимость максимальной медикаментозной терапии и вероятность двухгодичной выживаемости менее 50%. Эти показания возникают при следующих заболевания: ХОБЛ, идиопатический фиброз легких, интерстициальные пневмонии, муковисцидоз, обусловленная недостаточностью α-1-антитрипсина эмфизема легких, первичная легочная гипертензия, экзогенный аллергический альвеолит, саркоидоз, лимфангиолейомиоматоз, гистиоцитоз, поражения легких при системных заболеваниях соединительной ткани и проч. ТПЛ имеет все шансы превратиться в одно из приоритетных направлений высокотехнологичной помощи больным пульмонологического профиля. Однако на этом пути существуют и препятствия, одним из которых является туберкулезная инфекция. По данным Международного общества трансплантации сердца и легких (ISHLT), после трансплантации легких туберкулез развивается в 1,2–6,4% случаев, а в регионах с широким распространением туберкулеза – в 10,0–15,0% случаев. В нашей стране вследствие малого числа выполненных трансплантаций оценить риск развития туберкулеза у этой категории пациентов проблематично, однако известно о случаях заболевания этих пациентов туберкулезом.

Причинами туберкулеза после ТПЛ могут стать реактивация латентной туберкулезной инфекции у реципиента, латентная или манифестная туберкулезная инфекция в донорских легких, суперинфекция после трансплантации. В связи с этим фтизиатрическое сопровождение пациентов, вовлеченных в процесс ТПЛ, необходимо на всех этапах, от скрининга при включении

[1] ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России
[2] ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

в лист ожидания до пожизненного мониторинга после ТПЛ. При этом объем и кратность исследования на туберкулез должны варьировать в зависимости от эпидемической ситуации по туберкулезу в стране и регионе.

Цель исследования

Определить возможности и эффективность лучевых, микробиологических и иммунологических методов диагностики туберкулеза при скрининге пациентов перед трансплантацией легких.

Материалы и методы

Из числа кандидатов на включение в лист ожидания ТПЛ в 2013–2015 гг. обследовано 39 пациентов. Из них 35,9% (14 чел.) страдали идиопатическим легочным фиброзом, у 20,5% (8 чел.) был муковисцидоз, по 10,3% (4 чел.) страдали ХОБЛ и бронхоэктатической болезнью, у 7,7% (3 чел.) диагностирована артериальная легочная гипертензия, по 5,1% (2 чел.) были с кистозно-буллезной эмфиземой и лимфангиолейомиоматозом, и по одному пациенту имели первичную эмфизему легких и доброкачественную метастазирующую лейомиому.

Комплексное обследование включало: сбор анамнеза и жалоб, объективное исследование, лучевое исследование с обязательной компьютерной томографией (КТ), микробиологическое исследование диагностического материала – мокроты, бронхоальвеолярной лаважной жидкости, бронхиальных смывов, плеврального экссудата (люминесцентную микроскопию и посев на жидкие и плотные среды), иммунологические кожные тесты.

Результаты

В ходе скринингового обследования на туберкулез группы пациентов с показаниями к ТПЛ мы столкнулись с рядом особенностей, затрудняющих диагностический процесс.

С фтизиатрических позиций пациенты с показаниями к ТПЛ относятся к различным *группам риска* заболевания туберкулезом, причем, как правило, сразу к нескольким. У подавляющего большинства пациентов имело место снижение функции защитных систем легких, развивались хронические неспецифические инфекционные процессы в дыхательных путях, вызванные ассоциациями микроорганизмов, наличествовали необратимые изменения в бронхах и легочной ткани. Многие пациенты в течение длительного времени получали системную глюкокортикостероидную и другую иммуносупрессивную терапию, были многократно и продолжительно госпитализированы в пульмонологические и общетерапевтические стационары (где высока вероятность контакта с больными туберкулезом). У части пациентов имелись тяжелые сопутствующие заболевания. По *клиническим проявлениям* длительно протекающие заболевания легких имели много общего с туберкулезом, в том числе примерно у половины пациентов отмечена заметная хроническая интоксикация, часто волнообразно изменявшаяся; у большинства (до 80%) заболевание сопровождалось снижением индекса массы тела.

Рентгенологические проявления у кандидатов в лист ожидания ТПЛ имели ряд особенностей, затрудняющих выявление активного туберкулеза и посттуберкулезных изменений в легочной ткани: двусторонняя локализация и распространенность патологического процесса, глубокое ремоделирование легочной ткани, в том числе за счет присоединения неспецифических воспалительных процессов. Длительное существование патологических процессов обусловливало сочетание активных воспалительных и инволютивных изменений и, как следствие, исключительный полиморфизм патологических изменений. Все это весьма ограничивало возможности лучевой диагностики туберкулеза.

Проведение и трактовка результатов *микробиологического исследования* мокроты также были затруднены целым рядом обстоятельств.

У пациентов с выраженной дыхательной недостаточностью не всегда удавалось получить мокроту в достаточном количестве, а проведение бронхоскопий у части пациентов чревато серьезными осложнениями, особенно сложно получить мокроту у пациентов с интерстициальным легочным фиброзом и первичной эмфиземой легких. Из 39 пациентов комплексное бактериологическое обследование удалось провести только у 30 – 76,9%.

Частое присоединение неспецифической инфекции (бактериальной, грибковой и проч.) у больных ХОБЛ, бронхоэктатической болезнью и особенно муковисцидозом сопровождалось обильным бактериальным загрязнением мокроты и изменением ее физико-химических свойств, что затрудняло пробоподготовку для микроскопического исследования и повышало риск контаминации посевов, особенно на жидких средах. Из 110 проб мокроты и экссудата, взятых от этих пациентов, контаминировано неспецифической флорой 35,4% (39 проб). При этом у значительной части обследованных пациентов неоднократно использовали антибактериальные препараты с доказанной и потенциальной антимикобактериальной активностью – амикацин, фторхинолоны (левофлоксацин, ципрофлоксацин, моксифлоксацин), линезолид, имипенем/циластатин, меропенем. Это снижает вероятность обнаружения микобактерий туберкулеза в мокроте при наличии туберкулеза и может существенно изменить клинические проявления и динамику процесса.

Помимо иммунодефицитных состояний, связанных с основным заболеванием, многие пациенты получали глюкокортикоиды, что наряду с ремоделированной структурой легких создавало благоприятную среду для нетуберкулезных микобактерий (НТМБ).

Из 30 полноценно микробиологически обследованных пациентов у 13,3% (4 чел.) были выделены культуры микобактерий, но только в одном случае микобактерии были типированы как *M. tuberculosis*. В трех остальных случаях культуры были отнесены к нетуберкулезным микобактериям: *M. chelonae, M. simiae*, а установить точную видовую принадлежность НТМБ третьей культуры не представлялось возможным из-за ее низкой метаболической активности.

В этой ситуации, несмотря на фоновую иммуносупрессию у значительной части больных, важную роль играют *иммунологические тесты*, особенно использующие недавно выделенные высокоспецифичные туберкулезные антигены именно *M. tuberculosis*, что важно из-за высокой вероятности наличия в организме пациента НТМБ, способных индуцировать положительные результаты туберкулиновых проб. Из 39 обследованных с использованием аллергена туберкулезного рекомбинантного (препарат Диаскинтест®) положительный результат получен у 17,9% (7 чел.), при последующем обследовании признаков активного туберкулеза у этих пациентов выявлено не было, всем пациентам с положительным результатом теста было проведено превентивное противотуберкулезное лечение. При этом у всех троих пациентов, выделявших НТМБ, результат этого теста был отрицательным.

Заключение

В результате скрининга на туберкулез больных с показаниями к трансплантации легких должны быть даны ответы на следующие вопросы:

1. Имеет ли у больного место активный туберкулез органов дыхания или какой-либо внелегочной локализации?

2. Имеются ли у больного неактивные изменения после перенесенного активного туберкулеза, излеченного спонтанно или в результате лечебных мероприятий?

3. Имеет ли место у больного латентная туберкулезная инфекция?

Для этого необходимо комплексное рентгенологическое, микробиологическое и иммунологическое обследование, проведение и трактовка результатов которого представляют сложную задачу, которая может быть решена только с привлечением высококвалифицированных рентгенологов, микробиологов и фтизиатров. Следует также отметить, что среди этой группы пациентов распространение латентной туберкулезной инфекции выше, чем в среднем по популяции, что должно быть учтено при мониторинге после трансплантации.

***Филиппов Алексей Вениаминович**, тел. + 7 (903) 923-47-34, e-mail: alex.phil.2010@yandex.ru*

ОСОБЕННОСТИ ЭХОГРАФИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ПОЧЕК

М.А. Хакимов

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии им. Ш. Алимова Минздрава Республики Узбекистан, г. Ташкент

Актуальность

До сих пор не дана сравнительная оценка эхографического метода исследования различных форм туберкулеза почек и не разработаны эхографические дифференциально-диагностические признаки поражения почек. Информативность того или иного метода лучевой диагностики туберкулеза почек (ТП) зависит от локализации, характера и выраженности деструктивного процесса. Характерные для ТП признаки наблюдаются, как правило, при его далеко зашедших формах и представлены кавернозными образованиями и различными вариантами кальцификации.

Цель исследования

Изучить информативность эхографических методов исследования в диагностике туберкулеза почек.

Материалы и методы

Проанализированы данные стандартного лучевого обследования, включающего экскреторную урографию и эхографию почек, у 344 больных туберкулезом почек. Результаты исследования верифицированы на основании клинико-лабораторных, рентгенологических, радионуклидных и патоморфологических данных. Эхографию почек проводили на аппарате «Интерскан-250» (Германия), работающем в реальном

времени с использованием линейных и секторальных датчиков частотой 3,5–5,0 МГц.

Результаты

На эхотомограммах различные формы туберкулеза почек характеризовались очаговыми и органными признаками различной выраженности и зависели прежде всего от глубины наступивших патоморфологических изменений. Увеличение размеров почки при туберкулезе выявили в 41,8%, уменьшение – в два раза реже, в 19,5% случаев. При различных формах туберкулеза почек чаще встречали повышение эхогенности паренхимы почек I (41,6%) и II (22,1%) степени. При туберкулезе почек у половины больных выявили полостные образования в паренхиме почки (каверна), одно полостное образование наблюдали у 70 (39,8%), более одного – у 106 (60,2%) пациентов. Четкие эхографические признаки туберкулеза почек были установлены у 76,2% больных, рентгенологические – у 51,2%. При ограниченных формах туберкулеза почек четкие эхографические признаки определяли реже (45,7%), чем рентгенологические – 75,7%; при распространенных формах туберкулеза почек, наоборот, эхографические четкие признаки туберкулеза почек выявляли чаще (83,6%), чем рентгенологические (44,9%).

Заключение

Эхографические признаки туберкулеза почек прямо зависят от глубины патоморфологических изменений. Главные эхографические признаки характеризуют собственно туберкулезный процесс («петрификаты» в паренхиме, полостные образования в паренхиме неправильной формы с утолщенными, уплотненными стенками и неровными контурами), вторичные – обусловлены изменениями вокруг специфического очага (изменение размеров почки, деформация, склероз, уплотнение и расширение чашечно-лоханочной системы; повышение и/или снижение эхогенности паренхимы почки). Эхография почек является высокоинформативным методом выявления туберкулеза почек, точность метода составляет 78,5%, специфичность – 89,7%.

***Рашидов Зафар Рахматуллаевич**, тел. + 99 (890) 175-51-73, e-mail: Dr-zrr@mail.ru*

КЛИНИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЦИДИВОВ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

О.Н. Дейкина, В.Ю. Мишин

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

Цель исследования

Изучение особенностей течения рецидивов туберкулеза органов дыхания у больных пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы

Обследовано 38 пациентов пожилого и старческого возраста, находившихся на стационарном лечении по поводу рецидивов туберкулеза органов дыхания. В соответствии с приказом Минздрава России № 109 от 21 марта 2003 г., рецидив – это появление признаков активного туберкулеза у лиц, ранее перенесших туберкулез и наблюдающихся в III группе или снятых с учета в связи с выздоровлением. Ранним считали рецидив заболевания, развившийся у лиц, состоящих под наблюдением в III группе диспансерного учета, а поздним – у лиц, снятых с диспансерного учета. В условиях стационара всем пациентам проводили детальное клинико-рентгенологическое и лабораторное обследование. При наличии сопутствующих заболеваний пациентов консультировали соответствующие специалисты.

Результаты

Пациентов в возрасте 60–74 лет было 84,2%, в возрасте 75 лет и старше – 15,8%, мужчин – 55,3%, женщин – 44,7%. Поздние рецидивы диагностированы у 63,2%, ранние – у 36,8%. Высшее образование имели 42,1%, среднее специальное – 34,2%, среднее – 18,4%, начальное – 5,3%. Трудовую деятельность продолжали шесть пациентов (15,8%). В структуре клинических форм превалировал инфильтративный туберкулез (50%), у 10,5% диагностирован фиброзно-кавернозный туберкулез, по 7,9% приходилось на диссеминированный туберкулез, туберкулемы, цирротический туберкулез, туберкулез ВГЛУ; у 5,3% (2 чел.) был выявлен кавернозный туберкулез, у одного пациента (2,6%) – очаговый туберкулез.

Анализ медицинской документации показал, что у 76,3% больных рецидив туберкулеза органов дыхания был выявлен при обращении в медицинские учреждения по поводу проявлений интоксикационного и бронхопульмонального синдромов, у 23,7% – при обследовании по поводу других заболеваний. Основными жалобами больных были: кашель – у 76,3%, слабость – у 63,2%, одышка различной степени – у 55,3%, снижение веса – у 31,6%. При этом у большинства больных (89,5%) температура тела оставалась нормальной либо была незначительно повышена. Состояние при поступлении характеризовалось как удовлетворительное у 76,3% пациентов, средней тяжести – у 23,7%.

Бактериовыделение обнаружено у 20 (52,6%) больных. Лекарственная устойчивость возбудителя определена у 15 из них (39,5%): только у одного пациента (6,7%) микобактерии туберкулеза (МБТ) оказались чувствительными ко всем лекарственным препаратам, у двух (13,3%) выявлена монорезистентность, у двух (13,3%) – полирезистентность, у восьми (53,4%) – множественная (МЛУ), а еще у двух (13,3%) больных – широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) МБТ.

При рецидивах туберкулеза у больных пожилого и старческого возраста процесс чаще был распространенным и занимал больше трех сегментов легких у 71% пациентов, деструкция легочной ткани обнаружена у 68,4%.

Сопутствующие заболевания были диагностированы у всех больных пожилого и старческого возраста. Преобладала патология сердечно-сосудистой системы: ишемической болезнью сердца страдали 79%, гипертонической болезнью – 42,1%. Заболевания желудочно-кишечного тракта выявлены у 60,5%, мочевыделительной системы – у 42,1%, органов дыхания – у 36,8%.

Заключение

Рецидивы туберкулеза органов дыхания в 5,3 раза чаще встречались в пожилом возрасте, чем в старческом. В структуре рецидивов туберкулеза органов дыхания поздние преобладали над ранними (в 1,7 раза чаще). Большинство случаев повторного заболевания туберкулезом (76,3%) было выявлено при обращении в поликлиники, стационары или противотуберкулезные диспансеры

с жалобами интоксикационного и респираторного характера. При этом чаще других диагностировали инфильтративный и фиброзно-кавернозный туберкулез. Рентгенологически обнаруживали распространенные процессы с поражением более трех сегментов легких с деструкцией легочной ткани. Бактериовыделителями были 52,6% больных, причем МЛУ МБТ выявлена у 53,4%, ШЛУ МБТ – у 13,3%. Все пациенты имели по несколько сопутствующих заболеваний, что является одним из факторов риска развития рецидивов туберкулеза органов дыхания у больных пожилого и старческого возраста.

***Дейкина Оксана Николаевна**, тел. + 7 (903) 561-99-52, e-mail: ideykin@yandex.ru*

ЗНАЧЕНИЕ ПРАВИЛЬНОЙ ФОРМУЛИРОВКИ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА ВО ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ю.Р. Зюзя

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

Туберкулез в структуре патологоанатомического диагноза может явиться как самостоятельным основным заболеванием, так и в составе основного комбинированного заболевания (конкурирующее, сочетанное). Кроме того, туберкулез может быть отнесен в рубрику «Сопутствующие заболевания». Наиболее часто первоначальной (основной) причиной смерти являются такие формы туберкулеза, как фиброзно-кавернозный туберкулез легких, диссеминированный туберкулез легких, генерализованный туберкулез, казеозная пневмония.

В случае комбинированного основного заболевания при прочих равных условиях на первое место выносится то заболевание, которое на момент смерти имело наибольшее значение в танатогенезе. Инфекционные и эпидемические заболевания имеют предпочтение перед неинфекционными. Однако нозологические единицы из группы острых ишемических болезней сердца (внезапная коронарная смерть, инфаркт миокарда) выставляются на первое место в комбинированном основном заболевании как имеющие приоритет медико-социальный и танатогенетический, а туберкулез находится на втором месте, даже в случае активного прогрессирующего течения. В случаях ургентной хирургической патологии, которая сама по себе или через свои осложнения может привести к смерти больного (язва желудка с массивным желудочно-кишечным кровотечением и геморрагическим шоком), данную нозологическую единицу также следует выставить на первое место в основном комбинированном заболевании.

При комбинированном основном заболевании, когда активный туберкулез является одной из двух и более болезней, входящих в его состав, в качестве смертельного осложнения может выступать не прогрессирование туберкулеза, а осложнения другой болезни комбинированного заболевания. Например, острая левожелудочковая недостаточность при остром инфаркте миокарда, отек головного мозга при инфаркте мозга, геморрагический шок при массивном желудочно-кишечном кровотечении при язвенной болезни желудка, легочно-сердечная недостаточность при сочетании активного туберкулеза с хронической обструктивной болезнью легких с развитием хронического легочного сердца и его декомпенсацией.

В случае смерти от прогрессирующего туберкулеза, развившегося при гормональной терапии, проводимой по поводу какой-либо другой болезни (бронхиальная астма, системная красная волчанка, склеродермия, идиопатический фиброзирующий альвеолит, псориаз и др.), туберкулез выставляется на первое место. Болезни, леченные гормонами, будут являться в данном случае фоновым заболеванием. В случае смерти от прогрессирующего туберкулеза, развившегося на фоне противоопухолевой терапии, случай расценивается аналогично вышеописанному.

К сопутствующим заболеваниям относят очаговый туберкулез, туберкулему легкого (так называемые «малые формы туберкулеза»), а также инфильтративный туберкулез легких, за исключением случаев инфильтративного туберкулеза с формированием полостей распада, осложнившегося смертельным легочным кровотечением. Эти формы туберкулеза могут сопровождаться бактериовыделением, что не является поводом для вынесения их в рубрику «Основное заболевание». Вынесение малых форм туберкулеза в рубрику «Основное заболевание» (в том числе в качестве сочетанного, конкурирующего, фонового заболевания) является грубой ошибкой.

Малая форма туберкулеза может быть вынесена в качестве фонового заболевания при развитии тяжелых лекарственных осложнений противотуберкулезной терапии (например, острой токсической дистрофии печени).

В медицинское свидетельство о смерти в п. 19, II вносится информация о выявленном на вскрытии туберкулезе, который был выставлен вторым заболеванием в структуре комбинированного заболевания, а также о наличии «малых форм» туберкулеза, не сыгравших роли в танатогенезе. Это необходимо для учета случая смерти пациента с туберкулезом, но не от туберкулеза.

Остаточные изменения после перенесенного туберкулеза относят в рубрику «Сопутствующие заболевания». Исключение составляют единичные случаи с большими посттуберкулезными изменениями, которые могут сыграть ведущую роль в танатогенезе и вынесены как основное заболевание (например, обширный посттуберкулезный цирроз легких с декомпенсацией хронического легочного сердца или последствия перенесенного туберкулезного спондилита с формированием кифосколиоза и декомпенсацией кифосколиотического сердца).

В секционной практике очень важно определение роли туберкулеза в танатогенезе. Формулировка патологоанатомического диагноза при туберкулезе требует индивидуального подхода, сопоставления клинических данных, результатов патологоанатомического исследования, правильной оценки активности и распространенности туберкулезного процесса. Тщательный анализ каждого секционного случая способствует правильной трактовке патологии, верному определению места туберкулеза в структуре патологоанатомического диагноза, что позволяет обеспечить корректной информацией подразделения медицинской статистики, эпидемиологическую и фтизиатрическую службы.

***Зюзя Юлия Рашидовна**, тел. + 7 (916) 550-28-95, e-mail: zuzaju@mail.@ru*

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В ТЕКУЩЕЙ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ

И.А. Морозов

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

Цель исследования

Изучить современные особенности течения инфильтративного туберкулеза органов дыхания у больных в возрасте 18–34 лет.

Материалы и методы

В проспективное одноцентровое исследование включено 68 больных в возрасте 18–34 лет (44% мужчин и 56% женщин) с впервые установленным диагнозом инфильтративного туберкулеза легких. Обследование и лечение больных осуществляли в соответствии с приказом Минздрава России № 109 от 21 марта 2003 г. и Национальным руководством по фтизиатрии (2007 г.).

Результаты

Наибольшее количество пациентов (47%) было в возрасте 26–30 лет: среди мужчин – 46% заболевших в возрасте 31–34 лет, среди женщин – 59% заболевших в возрасте 26–30 лет. 60% пациентов относились к социально активным группам населения, учащиеся составили 22%, а военнослужащие – 18%. Подтвержденный контакт с больным туберкулезом выявлен у 11% пациентов. Основными путями выявления больных были: поступления и переводы из городских больниц общего профиля – 49%, выявление в противотуберкулезном диспансере – 33%, выявление при профилактических обследованиях – 18%. Плановые флюорографические обследования органов грудной клетки давностью до одного года прошли 64% пациентов, от одного до двух лет – 9%, а у 24% флюорография последний раз была выполнена более пяти лет назад или вообще никогда не проводилась. Среди впервые выявленных форм туберкулеза органов дыхания у лиц молодого возраста преобладал инфильтративный туберкулез. При рентгенологическом исследовании у 91% пациентов с инфильтративным туберкулезом процесс в легких носил односторонний характер, при этом у 69% больных процесс ограничивался одним-двумя сегментами. У 26% пациентов процесс поражал одну-две доли легких, а у 4% было выявлено поражение трех и более долей. У 65% больных при обследовании выявлена деструкция легочной ткани, средний размер полости составил 1,8 см. Из них в 61% случаев размеры каверны были менее 2 см в диаметре, у 32% – 2–4 см, а у 7% размеры каверн превысили 4 см. Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л была

положительной у 79% пациентов (средний размер инфильтрата – 10,36 мм), у 9% отмечена гиперергическая реакция и у 12% – отрицательная. Проба с препаратом Диаскинтест® у 34% пациентов с инфильтративным процессом была отрицательной, средний размер инфильтратов при положительных пробах – 9,48 мм. В результате комплексного микробиологического исследования мокроты у 64% больных с инфильтративным туберкулезом было выявлено бактериовыделение, при этом методом люминесцентной микроскопии – у 51% больных и методом посева мокроты – у 64%. Массивное бактериовыделение при люминесцентной микроскопии было у 68% пациентов, скудное – у 32%. При посеве мокроты на твердые питательные среды массивное бактериовыделение было у 59% больных и скудное – у 41%. У 50% пациентов при посеве мокроты на твердые среды была выявлена лекарственная устойчивость (ЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП): у 5% больных – монорезистентность, у 50% – полирезистентность, у 45% – множественная ЛУ. Из ПТП основного ряда ЛУ к стрептомицину выявлена у 95% пациентов, к изониазиду – у 33%, к рифампицину – у 54%, к этамбутолу – у 54% (к пиразинамиду устойчивость не определяли). К ПТП резервного ряда ЛУ выявлена у 3% пациентов (к фторхинолонам и канамицину). В результате лечения у 63% пациентов бактериовыделение прекращено в течение первых двух месяцев, в течение четырех месяцев – еще у 33%, а у 3% бактериовыделение сохранялось после завершения основного курса химиотерапии. Закрытие каверн в легких в течение двух месяцев лечения достигнуто у 22% больных, в течение четырех – еще у 20%, в отдаленные сроки каверны закрылись только у 21% пациентов. У 37% пациентов после завершения интенсивной фазы лечения каверны сохранялись (данная группа больных характеризуется наличием сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет и врожденные патологии дыхательной системы, и туберкулеза множественных локализаций, что утяжеляет течение туберкулезного процесса).

Заключение

Среди впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом органов дыхания молодого возраста преобладают больные с наличием каверн, с бактериовыделением и высоким уровнем первичной ЛУ МБТ. При этом рациональная химиотерапия с учетом региональной лекарственной устойчивости и своевременная ее коррекция по данным индивидуальной ЛУ позволяют в течение первых четырех месяцев лечения добиться прекращения бактериовыделения в 96% случаев и закрытия каверн в 42%.

Морозов Илья Андреевич, *тел. + 7 (915) 099-38-94, e-mail: i.a.mor@yandex.ru*

ЖИЗНЕСТОЙКОСТЬ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

С.Н. Новикова[1], Ю.И. Шахова[2], Е.И. Сусликова[2], Т.И. Ледовская[2], И.Ю. Лебедев[1]

Актуальность

По современным представлениям психологов, туберкулез является сложной жизненной ситуацией, выход из которой требует не только адекватного применения противотуберкулезных препаратов, патогенетических средств и хирургических методов лечения, но и активизации личностных возможностей пациента, среди которых важную роль играет **жизнестойкость**. Это понятие характеризует психологическую живучесть человека и служит показателем его психического здоровья. Это связано с тем, что стрессовые воздействия перерабатываются человеком именно на базе жизнестойкости и она является катализатором поведения, позволяющего трансформировать негативный опыт в новые возможности. Понятие жизнестойкости (*hardiness*), введенное Сальваторе Мадди, сегодня активно изучается, учитывая количество и силу стрессогенных обстоятельств и развертывающихся под их влиянием болезней. Жизнестойкость объединяет в себе три сравнительно автономных компонента: вовлеченность, контроль и принятие риска. «**Вовлеченность**» (*commitment*) представляет собой «убежденность в том, что вовлеченность в происходящее дает максимальный шанс найти нечто стоящее и интересное для личности». При отсутствии такой убежденности возникает чувство отвергнутости, ощущение себя «вне» жизни. «**Контроль**» (*control*) определяется как убеждение в том, что «борьба позволяет повлиять на результат происходящего, пусть даже это влияние не абсолютно и успех не гарантирован». Чем в большей степени выражен данный компонент, тем больше человек

1 ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России
2 ОБУЗ Курской области «Курский областной клинический противотуберкулезный диспансер»

уверен в эффективности собственной активной позиции. «**Принятие риска**» (*challenge*) – «уверенность человека в том, что все то, что с ним случается, способствует его развитию за счет знаний, извлекаемых из опыта – неважно, позитивного или негативного».

Цель исследования

Определение показателей жизнестойкости у больных с впервые выявленным туберкулезом легких.

Материалы и методы

После получения информированного согласия рандомизированным методом обследовано 100 больных (56 мужчин и 44 женщины в возрасте от 20 до 60 лет) с впервые установленным диагнозом туберкулеза легких, в том числе 47% – с инфильтративным, 28% – с диссеминированным, 15% – с очаговым и 10% – с туберкулемой, не имевших осложнений процесса и тяжелых сопутствующих заболеваний. 5% больных имели высшее, 17% – среднее специальное, 33% – начальное специальное, 31% – среднее общее и 14% – незаконченное среднее образование. Злоупотребление алкоголем установлено у 49% пациентов. Состояли в официальном или гражданском браке, имели детей или жили с родителями 74%; 26% больных проживали одни (в браке не состояли или разведены, детей не было). Официальную работу имели 21%, тогда как 20% никогда не работали, жили на попечении близких родственников. Остальные 59% больных имели неофициальную работу или случайные заработки. 47% ранее побывали в местах лишения свободы. Бактериовыделение обнаружено у 65%, признаки деструкции – у 60%. Распространенность процесса варьировала от 1-2 сегментов в одном легком до 8-10 сегментов в обоих легких. Все больные при поступлении в стационар и после трех месяцев лечения обследованы с использованием клинических, радиологических и лабораторных методов, а также с помощью туберкулиновых проб. Оценивались эффективность проводимой стандартной химиотерапии, количественная оценка комплаенса по оригинальной методике и жизнестойкости (по методике С. Мадди в адаптации Д.А. Леонтьева и Е.И. Рассказовой). Контрольную группу составили 100 здоровых лиц, идентичных по полу и возрасту обследованным больным. Результаты обрабатывали методами вариационной статистики.

Результаты

В ходе наблюдений установлено, что показатели жизнестойкости (75,8), вовлеченности (33,2), контроля (26,9) и принятия риска (11,8) были снижены по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе, хотя и находились в рамках средних квадратичных отклонений. Удельный вес достоверно сниженных показателей жизнестойкости составил 36,6%, вовлеченности – 31,6%, контроля – 16,6%, принятия риска – 31,6%, что существенно отличалось от удельного веса аналогичных показателей в группе контроля ($p \leq 0{,}05$). Установлено также, что показатели жизнестойкости и показатели комплаенса положительно коррелировали между собой ($r = 0{,}45$) и были снижены у больных туберкулезом легких по сравнению со здоровыми из группы контроля. В группе пациентов с низкими показателями комплаенса и жизнестойкости отмечена достоверно более низкая эффективность проводимой терапии. Медленнее рассасывались очаговые и инфильтративные изменения, реже прекращалось бактериовыделение и происходило рубцевание каверн. У них же отмечены неконструктивные копинг-стратегии — «бегство-избегание» и «дистанцирование», подтвержденные результатами клинических бесед и наблюдения. Больные туберкулезом с низким уровнем контроля значимо отличались от здоровых с аналогичными показателями. Они чаще ощущали свою беспомощность в условиях стресса, считали, что не в силах что-либо изменить или повлиять на ситуацию. Поведенческие реакции также значимо различались у рассматриваемых групп ($p < 0{,}05$). При условии скудных клинических проявлений больные со свежими ограниченными формами туберкулеза, низким комплаенсом и жизнестойкостью демонстрировали уход от ситуации болезни и выстраивали такие копинг-стратегии, которые определяли их низкую способность и готовность соблюдать больничный режим и следовать врачебным назначениям, что становилось противовесом проводимому лечению.

Выводы

Сниженные показатели жизнестойкости у больных туберкулезом легких могут служить неблагоприятным прогностическим критерием эффективности лечения, и потому такие больные нуждаются в психологической коррекции.

***Новикова Светлана Николаевна**, тел. + 7 (910) 213-53-70, e-mail: as.prof.lebedev@gmail.com*

О ПИОПНЕВМОТОРАКСЕ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ

В.К. Полянский

ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, филиал № 2, Московская обл., г. Пушкино

Актуальность

Пиопневмоторакс является грозным осложнением деструктивного туберкулеза легких, при котором только своевременная диагностика и проведение неотложных хирургических мероприятий могут обеспечить положительный результат.

Цель исследования

Изучить клинико-рентгенологические и лабораторные проявления пиопневмоторакса при туберкулезе легких и оценить эффективность лечебных мероприятий при данном осложнении туберкулеза.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 349 больных туберкулезной эмпиемой плевры, из которых у 57 (16,3%) причиной эмпиемы был спонтанный пиопневмоторакс. Возраст больных составил от 18 до 52 лет, мужчин было 55 (96,5%).

Результаты

Пиопневмоторакс при диссеминированном туберкулезе легкого диагностирован у 1,1% больных, при инфильтративном – у 7,7%, при кавернозном – у 2,6%, при фиброзно-кавернозном – у 4%, при казеозной пневмонии – у 0,9%. Правосторонняя локализация была в 26 случаях (45,6%), левосторонняя – в 31 (54,4%). Микобактерии туберкулеза в мокроте были обнаружены у 68,6% больных, в плевральном содержимом – у 46,8%. Лекарственная устойчивость к противотуберкулезным препаратам выявлена у 20,2% больных, из них у 4,6% – с множественной лекарственной устойчивостью. Из плевральной полости у 38,5% высеяна полиморфная неспецифическая микрофлора, как в монокультуре, так и в ассоциациях.

Острую форму туберкулезного пиопневмоторакса диагностировали у 21 (36,9%) больного. Она развивалась в результате прорыва полостей деструкции легкого в плевральную полость при прогрессирующих формах инфильтративного туберкулеза легких, кавернозном, фиброзно-кавернозном туберкулезе, «разрушенном» легком и характеризовалась внезапным появлением острых болей в грудной клетке, дыхательной недостаточности, тахикардии, гипертермии. Мягкую форму туберкулезного пиопневмоторакса наблюдали у 30 (52,6%) больных. Туберкулезный пиопневмоторакс развивался при перфорации полостей распада (каверн) в осумкованное плевральное пространство. Больные отмечали умеренную боль в груди, небольшую одышку и кашель, повышение температуры тела. Стертая форма имела место у 6 (10,5%) больных при прорыве небольшого деструктивного очага в ограниченную спайками плевральную полость. Срочно выполненная рентгенография органов грудной клетки (КТ) позволяла четко диагностировать характер осложнения и его локализацию.

Лечение больных с таким осложнением предусматривало проведение неотложных мероприятий, направленных на расправление коллабированного легкого и устранение тяжелой дыхательной недостаточности, а также процедур, направленных на санацию гнойной полости и заживление бронхоплеврального свища. Кроме того, усиливалась этиотропная и патогенетическая терапия, интенсивная коррекция синдромных нарушений гомеостаза. Во всех случаях срочно выполняли торакоскопию (видеоторакоскопию), закрытое дренирование плевральной полости на стороне поражения с проведением активной аспирации, а для прекращения функционирования бронхиальных сообщений – временную окклюзию дренирующего бронха. В 33 (57,9%) наблюдениях этих мероприятий оказалось достаточно для своевременного расправления легкого и ликвидации последствий пиопневмоторакса.

При безуспешности активных консервативных мероприятий требовалось проведение хирургических вмешательств. Оперировали 24 (42,1%) больных. У девяти больных ввиду полного разрушения всего легкого выполнили пневмонэктомию. У 15 пациентов пиопневмоторакс трансформировался в хроническую туберкулезную эмпиему плевры, и им выполнили органосохраняющие операции в объеме плеврэктомии и декортикации легкого, в четырех случаях дополненные одномоментной резекцией легкого. Все больные выздоровели, летальных исходов не было.

Заключение

Наши наблюдения свидетельствуют, что при туберкулезном пиопневмотораксе необходима активная комплексная специфическая и патогенетическая терапия, в основу которой положены прежде всего хирургические методы.

***Полянский Валерий Константинович**, тел. + 7 (495) 993-38-82, e-mail: Cvctg_4@yandex.ru*

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА *M. TUBERCULOSIS* У БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВАМИ И СЛУЧАЯМИ ПОВТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Т.Ю. Салина, Т.И. Морозова, А.Н. Данилов

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России

Актуальность

После перенесенного туберкулеза легких и эффективного курса химиотерапии у большинства больных остаются остаточные изменения в легких, которые в дальнейшем могут послужить источником рецидива заболевания. Эффективность лечения больных с рецидивами и в случаях повторного лечения ниже, чем впервые выявленных больных. Одной из причин рецидива и недостаточной эффективности лечения может послужить наличие лекарственной устойчивости (ЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам. Нам представляется актуальным изучение спектра генетических мутаций МБТ, кодирующих ЛУ к изониазиду (H) и рифампицину (R), основным противотуберкулезным препаратам у данной категории пациентов.

Цель исследования

Анализ распространенности ЛУ и спектра генетических мутаций *M. tuberculosis*, кодирующих ЛУ к H и R у больных туберкулезом легких с рецидивами и в случаях повторного лечения на основе использования молекулярно-генетического метода (биологических микрочипов).

Материалы и методы

Обследовано 89 больных туберкулезом легких в возрасте от 26 до 70 лет, находившихся на стационарном лечении в Саратовском областном клиническом ПТД в 2006–2014 гг. Пациенты были распределены на две группы: I группу составил 31 чел. с рецидивами и случаями повторного лечения, II группу – 58 чел. с впервые выявленным туберкулезом легких. Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту и клиническим формам туберкулеза. В обеих группах преобладали больные инфильтративным туберкулезом легких: 27 (87,1%) и 52 (89,7%), соответственно. У всех пациентов, наряду с традиционными методами микробиологической диагностики туберкулеза, выявление МБТ, определение их ЛУ к H и R, а также изучение спектра генетических мутаций ДНК *M. tuberculosis* проводили в образцах мокроты методом биологических микрочипов с использованием набора реагентов «ТВ-биочип MDR». Технология проведения исследований, набор реагентов и оборудования разработаны сотрудниками Института молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН (ООО «Биочип-ИМБ»), г. Москва. Результаты реакции регистрировали на портативном анализаторе биочипов «Чипдетектор-01» с соответствующим программным обеспечением Imageware®, Россия.

Результаты

ДНК *M. tuberculosis* в количестве, достаточном для определения ЛУ, была выделена из мокроты у 21 (67,8%) пациента I группы и у 55 (94,8%) пациентов II группы. Мутации в генах *katG, inhA, ahpC,* кодирующие ЛУ к H, включая МЛУ, чаще регистрировали у пациентов I группы (15 чел. – 71,4%) по сравнению со II (27 чел. – 49,1%). Наиболее часто в обеих группах наблюдали мутации в гене *katG*. Однако в I группе число мутаций в гене *katG* было достоверно больше (14 чел. – 66,7%) по сравнению с группой II (18–32,7%, p = 0,0165). Изолированные мутации в гене inhA также чаще регистрировали у пациентов I группы (9 чел. – 42,9%), чем во II (8 чел. – 14,6%, p = 0,011). Достоверных различий по числу мутаций в гене *ahpC* в обеих группах не установлено – по одному пациенту и в I (4,8%), и во II группе (1,8%). Обращает на себя внимание увеличение числа комбинированных мутаций в гене *inhA* у пациентов I группы (у 4 из 8 чел., имеющих данный вид мутации – 50%) по сравнению со II группой (только 2 из 8 чел. – 25%). Мутации в гене *rpoB* были выявлены у 12 (57,2%) больных I группы и 27 (49%) II группы, p = 0,5846. Спектр мутаций внутри гена *rpoB* существенно не различался в обеих группах. Доминирующим видом мутаций в I группе была мутация Ser531→Leu у 6 чел. (28,6%) из I группы и у 11 чел. (20%) – из II группы. Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) выявлена у 8 (38,1%) больных с рецидивами и случаями повторного лечения и у 13 (23,6%) впервые выявленных больных.

Выводы

1. У больных с рецидивами и случаями повторного лечения в Саратовской области чаще регистрируются мутации в генах, кодирующих ЛУ к H, доминирующими видами мутации являются мутации в гене *katG*, а также превалирование множественных мутаций внутри гена *inhA*.

2. Установлен более высокий процент (38,1%) МЛУ у больных с рецидивами и случаями повторного лечения по сравнению с пациентами с первичными случаями заболевания (23,6%), регистрируемый методом биологических микрочипов.

***Салина Татьяна Юрьевна**, тел. + 7 (917) 209-68-51, e-mail: SalinaTU@rambler.ru*

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

ТОРАКОПЛАСТИКА И МИОПЛАСТИКА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ЭМПИЕМОЙ ПЛЕВРЫ

Р.В. Безносик, В.К. Полянский

ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, филиал № 2, Московская обл., г. Пушкино

Актуальность

Несмотря на широкое использование радикальных операций на легких и плевре, торакопластика и миопластика не потеряли своего значения. В последние годы наметилась тенденция к расширению показаний для применения торакопластики как лечебного средства у впервые выявленных и неэффективно леченных больных деструктивным туберкулезом с лекарственной устойчивостью микобактерий. По данным литературы, частота применения этих операций колеблется от 5 до 13%. Общая эффективность операций торакопластики составляет 86,7% при госпитальной летальности 5,9%.

Цель исследования

Оценить эффективность и уточнить показания к торакомиопластическим вмешательствам у больных туберкулезной эмпиемой плевры.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 346 больных хронической туберкулезной эмпиемой плевры (ХТЭП), которым выполнены различные оперативные вмешательства, в том числе у 39 (11,3%) пациентов – с торакопластикой.

Результаты

Плевропневмонэктомия с торакопластикой выполнены у шести больных (1,7%). Протяженность торакопластики по вертикали зависела от объема грудной полости: восемь ребер было резецировано у одного больного, семь – у четырех больных, шесть ребер – у одного больного. У восьми (2,3%) больных выполнена плеврэктомия, декортикация с резекцией легкого и корригирующая торакопластика, у трех – плеврэктомия, декортикация легкого с торакопластикой. Торакопластика с целью ликвидации остаточной плевральной полости, закрытия стойкого бронхиального свища произведена у 22 больных (6,4%), резекция культи главного бронха с торакопластикой – у двух (0,6%). У большинства этих пациентов специфический гнойный процесс в плевре поддерживался остеомиелитом (хондритом) ребер или бронхоплевральными свищами. Выполнение торакопластики включало: декостацию с мобилизацией грудной стенки в объеме полости, оздоровление плевральной полости путем иссечения грануляционных тканей и обработки ее стенок химическим, физическим и механическим путем. При этом стремились максимально выделить межреберные мышцы, иссечь и ушить бронхиальные свищи, подшить к ним мышцы. Полость эмпиемы ликвидировали плотным сближением декостированной, податливой после иссечения, хотя и утолщенной, плевры грудной стенки к средостению. У больных ограниченной эмпиемой плевры (12 случаев, все с пострезекционной эмпиемой плевры) объем торакопластики составил пять ребер у девяти, семь ребер – у двух, три ребра – у одного. Бронхиальные фистулы ушивали атравматической иглой. Для пластики свища и полости эмпиемы применяли межреберные мышцы, межреберные и подлопаточную, подлопаточную и широчайшую мышцы, а также рубцово-мышечные ткани в виде надкостнично-межреберных лоскутов с частью париетальной шварты.

Оперативные вмешательства заканчивали дренированием полости и раны мягких тканей через отдельные контрапертуры, герметичным ушиванием раны и наложением повязки с пелотом (поролоновая губка или ватная подушка). Вакуумное дренирование сохраняли в течение 3–5 дней после операции, а давящую повязку с пелотом, как правило, не менее 2–3 недель. У пяти больных с длительным существованием бронхиальных свищей их мышечную пластику сочетали с временной окклюзией бронхов через фибробронхоскоп. Окклюзию выполняли или накануне, или в ходе операции перед ушиванием и миопластикой бронхиального свища. Этим прекращали поступление воздуха к ушитому бронхиальному свищу и предупреждали смещение мышечного лоскута. Средний срок стационарного лечения этой группы больных составил 245 дней, в том числе после операции – 65,3 дня. Двое больных были выписаны со щелевидной остаточной полостью и один – с плеврокожным свищем, развившимся

в результате рецидива ХТЭП. В процессе амбулаторного лечения у них наступило заживление плеврокожного свища.

Функция внешнего дыхания (ФВД) перед выпиской из стационара изучена у 14 больных, перенесших торакопластику, а через два месяца после операции – у 12 пациентов. Результаты этих исследований свидетельствуют, что после торакомиопластических операций сохраняются стойкие нарушения ФВД. Полное выключение или значительное ослабление дыхания определенных отделов легкого (в зависимости от числа резецированных ребер и размеров иссеченных фрагментов) необратимы.

Заключение

Ретроспективный анализ наших наблюдений позволяет прийти к заключению, что торакомиопластические вмешательства показаны не столько для устранения остаточной плевральной полости, сколько для ликвидации факторов, поддерживающих развитие или торпидное течение эмпиемы плевры (остеомиелиты ребер, хондриты, бронхиальные свищи). Торакопластика, особенно в сочетании с мышечной пластикой, достаточно эффективна, представляет собой радикальный метод лечения эмпием плевры, в том числе наиболее тяжелых (тотальных, рецидивных и сочетающихся с бронхиальными свищами).

***Полянский Валерий Константинович**, тел. + 7 (495) 993-38-82, e-mail: Cvctg_4@yandex.ru*

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

О.А. Воробьева, Е.Ю. Зоркальцева

ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России

Цель исследования

Выявление наиболее значимых факторов, влияющих на хронизацию туберкулезного процесса и формирование больших остаточных изменений в легочной ткани.

Материалы и методы

Проанализирована медицинская документация 171 больного туберкулезом легких, наблюдавшегося в противотуберкулезном диспансере г. Иркутска во II группе диспансерного учета (136 чел. (79,5%) – во IIА группе, 35 чел. (20,5%) – во IIБ группе) и 199 пациентов, переведенных в III группу диспансерного учета (ГДУ) после эффективного курса противотуберкулезного лечения.

Результаты

Социальный статус пациентов II ГДУ характеризовался преобладанием неработающих лиц – 125 чел. (73%), тогда как среди больных III ГДУ таковых было 46 (46,7%). Распространенные процессы (казеозная пневмония, диссеминированный и фиброзно-кавернозный туберкулез) были выявлены у одного, 16 и 66 больных из II ГДУ (0,6, 9,4 и 38,5%, соответственно). Ограниченные формы (инфильтративный, очаговый, туберкулема) зарегистрированы у 88 чел. (51,5%). Среди пациентов III ГДУ исходно распространенные процессы имели место у 51 чел. (25,6%), а ограниченные формы (очаговый, туберкулема, туберкулез ВГЛУ, инфильтративный протяженностью до двух сегментов) – у 125 чел. (74,4%).

В результате основного курса химиотерапии у больных II ГДУ прекращение бактериовыделения было достигнуто в 33,3% случаев, закрытие полостей распада – в 14,8%, причем не установлено различий в исходах амбулаторного и стационарного лечения больных ($p > 0,05$). Рассмотрены причины формирования изменений в легочной ткани, интенсивное лечение которых еще может привести к выздоровлению, и необратимых изменений. Установлено, что на исходы влияли распространенность туберкулезного процесса (более двух сегментов), наличие впервые выявленного фиброзно-кавернозного туберкулеза, деструкции легочной ткани, сопутствующей патологии в виде ХНЗЛ. ВИЧ-инфекция, напротив, среди пациентов IIБ ГДУ встречалась реже. Не выявлено различий в частоте полирезистентности и множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) возбудителя у больных IIА и IIБ ГДУ.

Из 199 пациентов III ГДУ у 94 чел. (47%) в легочной ткани имелись большие остаточные изменения, у 105 чел. (53%) – малые. На характер остаточных изменений в легочной ткани после эффективного курса лечения оказали наибольшее влияние распространенность исходного процесса, наличие полостей распада в ткани легкого, вредные привычки и сопутствующие ХНЗЛ.

Сравнительный анализ клинических данных пациентов II и III ГДУ позволил выявить наиболее значимые

факторы риска, оказавшие влияние на затяжное течение туберкулеза:

– распространенность процесса в легочной ткани ($p < 0{,}01$);

– наличие при выявлении фиброзно-кавернозного туберкулеза легких ($p < 0{,}01$);

– наличие при выявлении деструкции легочной ткани ($p < 0{,}01$);

– наличие вредных привычек ($p < 0{,}01$);

– лекарственная устойчивость МБТ: у больных из II ГДУ в два раза чаще, чем у лиц из III ГДУ выявляли устойчивость МБТ к противотуберкулезным препаратам ($p < 0{,}01$), в том числе МЛУ ($p < 0{,}01$);

– низкая приверженность к лечению: пациенты из III ГДУ в 1,4 раза реже, чем больные из II ГДУ имели перерывы в лечении ($p < 0{,}01$).

Выводы

Учет факторов риска неблагоприятного исхода лечения туберкулеза позволяет прогнозировать течение туберкулеза и рационально организовать курс химиотерапии.

***Зоркальцева Елена Юльевна**, тел. + 7 (950) 051-70-12, e-mail: zorkaltsewa@mail.ru*

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФАГОЦИТОЗА У БОЛЬНЫХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА

С.С. Гинда, Е.Н. Кула, Д.О. Саин, В.С. Кирошка, Э.В. Лесник, В.Е. Яскина

Институт фтизиопневмологии «Кирилл Драганюк», Республика Молдова, г. Кишинев

Актуальность

В современных эпидемиологических условиях существуют два совершенно различных варианта туберкулезного поражения легких, которые имеют своеобразные клинические проявления, течение и исходы, а также требуют различных методических подходов к комплексному лечению. Один из них – это туберкулез, вызванный микобактериями (МБТ), чувствительными ко всем основным и резервным противотуберкулезным препаратам (ПТП), а другой – это туберкулез, вызванный МБТ, устойчивыми к одному, двум или более ПТП. Особенно тяжело протекает туберкулез легких у больных с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) МБТ. Разработка новой тактики лечения и поиск путей повышения эффективности комплексной терапии туберкулеза легких с МЛУ МБТ являются важнейшим и приоритетным направлением современной фтизиатрии.

Острое и прогрессирующее течение туберкулеза с МЛУ МБТ, формирование множественных полостей распада, которые плохо поддаются лечению ПТП, в значительной мере обусловлены дисфункциями иммунной системы. Интенсивность нарушений неспецифического иммуногенеза зависит от клинической формы, стадии и фазы туберкулезного процесса. Антимикобактериальная терапия снижает интоксикационный синдром, улучшает состояние больных, но иммунологические нарушения сохраняются более длительный срок. В связи с этим особое значение в современной терапии туберкулеза имеет использование иммунотропных препаратов, которые содержат в своем составе микроэлементы, аминокислоты, обладают дезинтоксикационными свойствами.

Цель исследования

Изучение динамики показателей фагоцитоза (НСТ-тест, фагоцитарное число, фагоцитарный индекс) у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя на фоне лечения по стандартной методике и в комплексе с иммуномодулирующими препаратами.

Материалы и методы

В исследование были включены 46 больных туберкулезом легких с МЛУ МБТ, разделенных на две сопоставимые по диагнозу и тяжести заболевания группы: I – контрольная (23 больных, получали только ПТП) и II – опытная (23 больных, получали в комплексе с ПТП иммуномодулирующий препарат Меллозан®). НСТ-тест проводили по *B.H. Park* с соавт. (1968), фагоцитарное число и фагоцитарный индекс определяли по С.А. Павлович (1998).

Результаты

Показатели функциональной активности нейтрофилов в НСТ-тесте до начала лечения в контрольной (0,110 ± 0,009 у. е.) и опытной (0,110 ± 0,004 у. е.) группах были достоверно ниже ($p < 0{,}01$ для обеих групп), чем

у здоровых (0,140 ± 0,006 у. е.). После лечения этот показатель достоверно увеличился в опытной группе (0,140 ± 0,009 у. е., $p < 0,01$). В контрольной группе также отмечено повышение данного показателя после лечения (0,130 ± 0,010 у. е.), но статистически достоверными оно не было.

Фагоцитарное число (ФЧ) до начала лечения и в контрольной (73,4 ± 3,38%), и в опытной группе (73,7 ± 1,96%) было примерно одинаковым и несколько ниже, чем у здоровых (76,9 ± 0,86%, $p > 0,05$). После лечения этот показатель достоверно увеличился в опытной группе больных (83,2 ± 1,45%, $p < 0,001$). В контрольной группе показатели фагоцитарного числа тоже увеличились (77,5 ± 1,92%), но недостоверно.

Фагоцитарный индекс (ФИ) до начала лечения в обеих группах больных также был примерно одинаковым (в контрольной – 4,5 ± 0,25 у. е., в опытной – 4,3 ± 0,27 у. е.) и от показателя здоровых лиц (4,6 ± 0,17 у. е.) достоверно не отличался. После лечения этот показатель увеличился и в опытной группе (5,4 ± 0,25 у. е.), и в контрольной (4,8 ± 0,22 у. е.), но только у больных, получивших иммуномодулирующий препарат, это увеличение было достоверно ($p < 0,05$). В контрольной группе показатели фагоцитарного индекса тоже увеличились, но недостоверно.

Выводы

Состояние фагоцитарной системы до начала лечения у больных туберкулезом легких с МЛУ МБТ было подавлено или сохранялось на уровне здоровых лиц. У больных опытной группы под влиянием иммуномодулирующего препарата произошла достоверная статистически активация показателей фагоцитоза, чего не отмечено у больных контрольной группы.

***Гинда Сергей Степанович**, тел.: +3 (732) 257-23-58, +3 (736) 995-63-36, e-mail: ginda-sergei@mail.ru*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

О.Н. Дейкина, В.Ю. Мишин

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

Цель исследования

Оценить эффективность лечения туберкулеза легких у больных пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы

Оценены результаты лечения 45 больных пожилого и старческого возраста, находившихся в стационаре по поводу туберкулеза легких. Пациентов в возрасте 60–74 лет было 80,0%, в возрасте 75 лет и старше – 20,0%, мужчин – 51,1%, женщин – 48,9%. Впервые выявленный туберкулез легких был у 34 (75,6%) пациентов, хроническое течение туберкулеза легких имело место у 11 (24,4%). Из 34 впервые выявленных больных диссеминированный туберкулез был диагностирован у 14,8%, инфильтративный – у 47,1%, по 8,8% имели очаговый туберкулез и туберкулез ВГЛУ, по 5,9% – фиброзно-кавернозный туберкулез и цирротический, по 2,9% – кавернозный туберкулез, туберкулемы и казеозную пневмонию. В группе с хроническим течением болезни диссеминированный туберкулез выявлен у 36,4%, туберкулемы – у 18,2%, фиброзно-кавернозный – у 45,4%. У всех 45 больных в мокроте методами микроскопии и посева были обнаружены микобактерии туберкулеза (МБТ) и определена их лекарственная устойчивость. В группе впервые выявленных у 29,4% пациентов МБТ оказались чувствительными ко всем лекарственным препаратам, у 23,5% выявлена монорезистентность, у 20,6% – полирезистентность и множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) – у 26,5%. Из 11 больных с хроническим течением туберкулеза у 81,8% выявлена МЛУ МБТ и у 18,2% – широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ). Сопутствующие заболевания были выявлены у всех больных. Преобладала патология сердечно-сосудистой системы: ишемической болезнью сердца страдали 62,2%, гипертонической болезнью различной степени – 51,1%. Заболевания желудочно-кишечного тракта наблюдались у 60,0%, эндокринной системы – у 33,3%. Химиотерапию проводили в соответствии с приказом Минздрава России № 109 от 21 марта 2003 г. и Национальным руководством по фтизиатрии (2007), а также применяли индивидуальные режимы химиотерапии с учетом спектра лекарственной устойчивости МБТ. Эффективность лечения оценивали по показателям прекращения бактериовыделения и закрытия каверн в легких через 2, 4 и 6 месяцев лечения.

Результаты

В группе впервые выявленных больных только 26,5% пациентов получали режим, состоящий из изониазида, рифампицина, пиразинамида, этамбутола, несмотря на

то что по результатам лекарственной устойчивости МБТ такую схему могли бы получать около половины больных. У остальных пациентов имелись ограничения по назначению препаратов в связи с сопутствующей патологией, и они лечились по индивидуальной схеме. Тем не менее из 34 впервые выявленных больных туберкулезом легких к окончанию стационарного этапа лечения прекращение бактериовыделения было достигнуто у 94,1% и закрытие каверн в легких – у 63,1%. При этом за первые два месяца лечения прекращение бактериовыделения было достигнуто в 70,6% случаев и закрытие каверн в легких – у 15,8%, за третий и четвертый месяцы – еще в 20,6% и в 36,8%, соответственно, за пятый и шестой – еще в 2,9% и 10,5% случаев. Из 11 больных с хроническим течением туберкулеза легких к окончанию стационарного этапа лечения прекращение бактериовыделения было достигнуто у 63,7%, а закрытие каверн в легких – только у 12,5%. За первые два месяца прекращение бактериовыделения отмечено у 18,2% больных и закрытие каверны в легких у 12,5%, в течение третьего и четвертого месяцев бактериовыделение прекратилось у 36,4%, в течение пятого и шестого месяцев бактериовыделение прекратилось еще у 9,1%.

В связи с тем, что при назначении химиотерапии учитывали сопутствующую патологию, побочные реакции были выявлены у 40% больных. Аллергические реакции зарегистрированы у 13,3%. Основными токсическими побочными реакциями были гепатотоксическая (17,8%), диспепсическая (20%), нейротоксическая (8,9%), артралгии (6,7%). Неустранимыми побочные эффекты были у 8,9% пациентов, что привело к отмене препарата. Применение комплексного патогенетического лечения, как и непродолжительные перерывы в лечении, позволили устранить побочные реакции и продолжить лечение, не меняя комбинации назначенных препаратов. Чаще всего неустранимые побочные реакции наблюдали на аминосалициловую кислоту, циклосерин и протионамид, что существенно снижало эффективность химиотерапии больных туберкулезом легких с МЛУ и ШЛУ МБТ.

Заключение

Химиотерапия туберкулеза легких у больных пожилого и старческого возраста, проводимая на стационарном этапе и учитывающая спектр лекарственной устойчивости МБТ и сопутствующую патологию, эффективна у впервые выявленных больных: прекращение бактериовыделения было достигнуто у 94,1% и закрытие каверн в легких – у 63,1%. Наличие лекарственной устойчивости возбудителя, особенно МЛУ и ШЛУ МБТ, значительно снижает шансы на благоприятный исход лечения. Большое количество сопутствующей патологии у пациентов пожилого и старческого возраста также ограничивает возможности химиотерапии. Так, у больных с хроническим течением туберкулеза легких к окончанию стационарного этапа лечения прекращение бактериовыделения было достигнуто у 63,7% и закрытие каверн в легких – только у 12,5%.

***Дейкина Оксана Николаевна**, тел. + 7 (903) 561-99-52, e-mail: ideykin@yandex.ru*

ЧАСТОТА И ХАРАКТЕР НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Д.А. Иванова, С.Е. Борисов, А.М. Рыжов, Т.Н. Иванушкина

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

Актуальность

Плохая переносимость противотуберкулезной химиотерапии остается важной проблемой современной фтизиатрии, одной из ведущих причин неэффективного лечения больных туберкулезом (ТБ). При развитии нежелательных побочных реакций (НПР) на противотуберкулезные препараты (ПТП) нарушается принцип непрерывности химиотерапии, быстрее формируется лекарственная устойчивость возбудителя. Кроме того, страдает организм больного, получая дополнительный (и порой непоправимый) вред здоровью. По данным исследований 1995–2007 гг., частота НПР при использовании ПТП основного ряда варьирует от 5,1 до 67,8%, при включении в схему резервных препаратов – достигает 92%. Есть основания предполагать, что в последние годы имеют место нарастание частоты НПР у больных туберкулезом, расширение их спектра, рост числа случаев тяжелых реакций, требующие пересмотра подходов к профилактике и устранению НПР.

Цель исследования

Изучение частоты, спектра и тяжести нежелательных побочных реакций при лечении впервые выявленных больных туберкулезом.

Материалы и методы

В проспективное исследование включено 350 впервые выявленных больных ТБ органов дыхания, госпитализированных в терапевтические отделения клиники № 1 Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом для проведения интенсивной фазы противотуберкулезной химиотерапии (ПТХ) в 2009–2014 гг. Критериями включения являлись возраст 18 лет и старше, впервые выявленный ТБ органов дыхания. Критериями невключения – диссеминированный и генерализованный ТБ, ВИЧ-инфекция, наличие злокачественных новообразований, беременность и период лактации. Возраст пациентов колебался от 18 до 72 лет, медиана составила 29 лет, интерквартильный размах (ИКР) – 23,0–43,2 года. Мужчин было 50,9%. Основной клинической формой туберкулеза являлся инфильтративный (242 чел., 69,1%), с поражением более двух долей легких у 75 чел. (21,4%), наличием деструкции в 41,4% случаев. Бактериовыделение выявлено у 192 больных (54,9%), лекарственная устойчивость возбудителя – у 68 чел. (19,4%, в том числе множественная – в 8% случаев). Сопутствующая патология имела место у 82,6% пациентов.

Интенсивную фазу ПТХ начинали по I/III режиму у 248 больных (70,9%), по IIб режиму – у 79 (22,6%), по IV или индивидуальному – у 23 (6,6%). Впоследствии коррекцию режима проводили у 273 больных (78,0%); у 179 больных (51,1% или 65,6% от всех случаев коррекции) – в связи с развитием НПР. Оценивали частоту, характер, сроки развития НПР с использованием данных стандартного клинико-лабораторного обследования. Тяжесть НПР оценивали с помощью *Критериев токсичности DMID* (2007 г.). Связь НПР с каждым из препаратов в составе ПТХ определяли с помощью шкалы Наранжо и экспертной оценки. Медиана длительности наблюдения составила 141 день (ИКР 106–195 дней).

Результаты

Развитие как минимум одной НПР на противотуберкулезные препараты зарегистрировано у 331 больного (94,6%), всего 915 случаев НПР. Частота НПР была выше в группе больных, получавших ПТХ с включением препаратов резервного ряда (IIб, IV, индивидуальный режимы), по сравнению с пациентами, получавшими стандартные I и III режимы ПТХ (98,3 и 92,7%, соответственно, $p = 0{,}03$ по критерию χ^2). Наиболее частыми были гиперурикемия, гепатотоксические и аллергические НПР.

Гиперурикемия в ходе лечения выявлена у 195 больных (55,7%), медиана уровня мочевой кислоты составила 664,0 мкмоль/л (ИКР 564,7–755,0 мкмоль/л). Только у 54 чел. (15,4%, 27,8% от всех больных с гиперурикемией) имели место артралгии и/или симптоматика подагрического артрита. Основным «виновником» гиперурикемии у абсолютного большинства больных являлся пиразинамид; препарат отменяли у 67 пациентов.

Нарушения печеночных тестов на фоне ПТХ отмечены у 202 больных (57,7%); у 87 чел. (24,9%) клинико-лабораторная картина соответствовала *Критериям гепатотоксичности американского торакального общества (The American Thoracic Society)*, принятым в международной практике. Клинические симптомы гепатита присутствовали у 64 больных (31,7%); преобладал гепатоцеллюлярный вариант (182 больных, 90,1%); у 83 больных (41,1%) уровень АЛТ превышал 10 нормальных значений, у 54 больных (26,7%) имел место аллергический компонент. Медиана длительности наблюдения от начала ПТХ до появления первых симптомов гепатотоксического действия составила 21 день (ИКР 11,5–37,0 дней). Причинно-следственную связь с приемом конкретного ПТП удалось установить в 108 случаях (53,5%). Самым частым «виновником» был рифампицин (51 случай), реже пиразинамид – у 40 больных, изониазид – у 13. В 44,6% случаев гепатотоксической реакции отменяли как минимум один ПТП; полная отмена ПТХ потребовалась в 28 случаях.

В спектре аллергических НПР лидировала лекарственно-обусловленная эозинофилия (31,4% больных, относительное содержание эозинофилов в мазке периферической крови от 7 до 48%, медиана 11% при отсутствии лейкопении), без иных клинических проявлений аллергии. Эозинофилию регистрировали чаще на втором месяце ПТХ (медиана 47 дней, ИКР 28–70 дней). У 18,0% больных уровень эозинофилов превышал 20% (что в абсолютных цифрах соответствовало уровню $1{,}0 \times 10^9$/л и более). Среди препаратов – «виновников» эозинофилии – лидировали аминогликозиды и капреомицин (48,2% случаев).

Тяжелые НПР (3–4 степени тяжести *по Критериям токсичности DMID*) имели место у 163 больных (46,6%), всего отмечено 232 НПР. Как и в общем спектре НПР, преобладали гепатотоксические (37,5% тяжелых НПР) и аллергические (23,3%) реакции. Тяжелые НПР достоверно чаще регистрировали у больных, получающих в составе схемы лечения ПТП резервного ряда (57,8% по сравнению с 41,0% на фоне терапии по I/ III режиму, $p = 0{,}004$ по точному критерию Фишера). Медиана срока от начала лечения до появления тяжелых НПР составила 28 дней (ИКР 12–59 дней). ПТП отменяли у 150 больных (92,0%), чаще всего – рифампицин и пиразинамид.

В целом отмена как минимум одного ПТП по поводу НПР была произведена у 237 больных (67,7%); у 150 отмена ПТП была обусловлена тяжестью НПР, объективизированной по критериям *DMID*. В остальных 87 случаях ПТП отменяли, руководствуясь субъективными критериями переносимости.

Выводы

1. Лечение впервые выявленных больных туберкулезом сопровождается нежелательными побочными реакциями в 96,4% случаев; преобладают гепатотоксические реакции, гиперурикемия, аллергические реакции.

2. Тяжелые побочные реакции развиваются у 38,0% впервые выявленных больных туберкулезом и в 93,2%. требуют изменения схемы терапии либо ее прерывания

3. Частота нежелательных побочных реакций, в том числе тяжелых, достоверно выше при включении в схему химиотерапии препаратов резервного ряда.

***Иванова Диана Александровна**, тел. + 7 (926) 373-94-77, e-mail: d-ivanova@list.ru*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ В ДНЕВНОМ СТАЦИОНАРЕ

Б.Я. Казенный, В.В. Хорошутина, Н.В. Тулякова

БУЗ Орловской области «Областной противотуберкулезный диспансер»

Актуальность

Наиболее экономически выгодной и удобной для больных является медицинская помощь с использованием стационарозамещающих технологий – дневной стационар. Использование данной формы лечения позволяет организовать непрерывный ежедневный прием больными лекарственных препаратов на амбулаторном этапе.

Цель исследования

Оценить возможность лечения в условиях дневного стационара больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя.

Материалы и методы

В 2004–2014 гг. в дневном стационаре пролечено 72 больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя. Из них 40 чел. (55,5%) были переведены в дневной стационар из круглосуточных отделений после прекращения бактериовыделения и окончания интенсивной фазы лечения. 32 больных (44,5%) с малыми формами туберкулеза и скудным бактериовыделением получили в дневном стационаре полный курс химиотерапии (ХТ) по IV режиму, включая интенсивную фазу в течение не менее шести месяцев и фазу поддерживающего лечения (12–18 месяцев). Режим ХТ назначали с учетом результатов исследования лекарственной устойчивости. В интенсивную фазу больные получали не менее пяти противотуберкулезных препаратов (ПТП) резервной линии (с обязательным введением в схему инъекционных препаратов и фторхинолонов); схема химиотерапии в поддерживающей фазе включала три-четыре препарата. Из 72 пациентов у 38 (52,8%) МЛУ была выявлена впервые (новые случаи), 15 больных (20,8%) имели рецидив туберкулеза, 19 чел. были хроническими больными (26,4%). Инфильтративный туберкулез был диагностирован в 29 случаях (40,3%), диссеминированный – в 15 (20,8%), очаговый – в 11 (15,3%), фиброзно-кавернозный – в 8 (11,1%), туберкулема – в 7 (9,7%), цирротический – в 2 (2,8%) случаях.

Работа дневного стационара организована по графику с 8:00 до 18:00 ежедневно, включая выходные и праздничные дни. Больные принимают ПТП под контролем медицинских работников однократно. В случаях плохой переносимости суточную дозу препаратов в интенсивной фазе делили на два приема, и, соответственно, пациент приходил в дневной стационар два раза в день. Социально не обеспеченным больным оказывали социальную поддержку в виде выдачи продуктовых и гигиенических наборов и оплаты проезда до места лечения.

Результаты

Результаты лечения больных туберкулезом с МЛУ в дневном стационаре распределились следующим образом: исход «эффективное лечение» зарегистрирован у 46 чел. (63,8%), «неэффективное лечение» – у 6 (8,3%), «выбыл» – у 7 (9,7%) и «лечение прервано» – у 8 (11,1%) пациентов; 5 больных (7,2%) продолжают лечение.

Нежелательные побочные реакции зарегистрированы у 37 пациентов (51,4%), в большинстве случаев они не потребовали изменения режима ХТ и в 75% были купированы симптоматическим лечением, в 17% потребовалось снижение дозы ПТП, вызвавшего побочный

эффект, и только в 8,0% препарат отменяли. С целью своевременного выявления побочных эффектов разработана система лабораторного и инструментального мониторинга, осуществляемая на протяжении всего курса химиотерапии.

Выводы

Такой вариант стационарозамещающих технологий, как дневной стационар, может быть эффективно использован для лечения больных туберкулезом с МЛУ возбудителя, при этом возможно проведение всего курса лечения туберкулеза в амбулаторных условиях.

***Хорошутина Валентина Викторовна**, тел. +7 (910) 300-87-64, e-mail: horvalent@hotbox.ru*

О НЕТРАДИЦИОННЫХ МЕТОДАХ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ НАНОТЕХНОЛОГИЙ В НОВГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

А.В. Карпов, М.М. Сушинская

ГОБУЗ «Новгородский клинический специализированный центр фтизиопульмонологии», г. Великий Новгород

Актуальность

Возможности современной химиотерапии в лечении больных туберкулезом достаточно велики и хорошо изучены. Однако у 20–30% больных с впервые в жизни установленным диагнозом туберкулеза консервативное лечение оказывается неэффективным из-за развития необратимых изменений в организме и лекарственной устойчивости *M. tuberculosis*. Еще более сложная ситуация складывается с лечением больных хроническими формами туберкулеза. Эффективность лечения этой категории больных по Российской Федерации не превышает 30–35% по критерию прекращения бактериовыделения и 20% – по закрытию полостей распада.

Насущная потребность в более эффективных методах лечения привела к созданию принципиально новых технологий химиотерапии и новых способов лечения. Среди методик, способствующих увеличению числа излеченных больных, обращают на себя внимание способы местного воздействия на зону поражения в легких или бронхах. Применяется интратрахеальное, внутрибронхиальное, внутрикавернозное введение лекарственных препаратов, их внутрилегочное введение через грудную клетку. Не утратили своего значения методики воздействия на зону туберкулезного поражения различными физическими факторами, такими как ультразвук, электрофорез.

Но совершенно новое направление возникло с введением в практику лечения больных туберкулезом лазерного излучения. Наибольшее значение приобрела методика внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК), особенно в период предоперационной подготовки больных, на фоне интенсивной химиотерапии. Опубликованы результаты оригинального метода лазеротерапии у больных с туберкулезом почек и мочеполовых органов. В основе этих методов лечения лежит в основном усиление антибактериальных и бактериостатических свойств химиопрепаратов.

Цель исследования

Изучение влияния низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) в сочетании с магнитным полем на эффективность и сроки лечения, а также предотвращения формирования лекарственной устойчивости микобактерий к химиопрепаратам у больных туберкулезом органов дыхания.

Материалы и методы

Применяется лазерное излучение с длиной волны в диапазоне от 0,63 до 0,89 нм, с частотой колебания от 150 до 3000 Гц, при мощности импульса от 2 до 5 Вт. Магнитная насадка, надеваемая на световод лазера, при средней мощности в 24 мТл обеспечивает рассеивание лазерного пучка и проникновение его в глубину грудной клетки на 30–35 см.

Для этих целей использовали аппараты марки АЛТ «Узор», «Улей-2К», «Узор-2К». Точки приложения световодов с магнитной насадкой самые разнообразные. От традиционных, по линиям перкуссии на грудной клетке, до точек акупунктуры, с обязательным облучением зон надключичных и подключичных областей, зоны бифуркации трахеи и вилочковой железы. Время одного сеанса варьировало от 2–3 до 5–7 минут при среднем количестве процедур 10–12 на курс лечения.

Применение магнитно-лазерной терапии у больных туберкулезом органов дыхания начинали не ранее чем через 1,5–2 месяца после начала химиотерапии.

Результаты

Отмечена более высокая эффективность лечения больных туберкулезом, получавших низкоинтенсивное магнитолазерное излучение по сравнению с контрольной

группой: по прекращению бактериовыделения – на 20%, по закрытию полости распада – на 10%.

Выводы

Воздействие низкоинтенсивного магнитолазерного излучения на полупассивные и пассивные субпопуляции *M. tuberculosis*, вероятно, приводит к преодолению у них лекарственной устойчивости в ходе химиотерапии препаратами резервного ряда.

Применение низкоинтенсивного магнитолазерного излучения показано для лечения больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью возбудителя у первичных больных через 2,5–3,0 месяца от начала химиотерапии, а у больных с вторичной лекарственной устойчивостью – через 1,5–2,0 месяца.

***Сушинская Марина Михайловна**, тел. + 7 (816) 263-48-40, e-mail: novgorodtbdisp@mail.ru*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПРИ РАЗНЫХ МЕТОДАХ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ МИКОБАКТЕРИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Н.А. Кричевская

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России

Актуальность

Высокий уровень распространенности множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) возбудителя туберкулеза является ведущим фактором, определяющим рост смертности, снижение эффективности лечения. Причиной сложившейся ситуации является неэффективная тактика лечения туберкулеза, связанная с поздней коррекцией лечения, а также быстрое распространение лекарственно-устойчивых штаммов микобактерии туберкулеза (МБТ), что создало острую необходимость в разработке и внедрении в практику ускоренных методов выявления возбудителя туберкулеза и максимально быстрого определения лекарственной чувствительности МБТ, что позволяет правильно назначить стартовые режимы химиотерапии (ХТ).

Материалы и методы

Обследован 131 больной с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких в возрасте от 18 до 44 лет, находившийся на лечении в ГУЗ «Областной клинический ПТД» г. Саратова. У всех пациентов лекарственную устойчивость (ЛУ) определяли на плотных питательных средах, и у 64 – дополнительно тест-системами «ТБ-БИОЧИП» и «ТБ-БИОЧИП-2» (к изониазиду, рифампицину, офлоксацину). Так были сформированы I (ЛУ определена только на плотных средах методом абсолютных концентраций – 67 чел.) и II (посевы на плотных средах и биочип-исследования – 64 чел.) группы наблюдения.

Группы наблюдения были сопоставимы по клиническим параметрам. В структуре форм специфического процесса преобладал инфильтративный туберкулез легких: 83,6% (56 чел.) в I группе и 75,0% (48 чел.) – во II ($p > 0,05$). Диссеминированный туберкулез легких диагностирован у 16,4% (11 чел.) и 25,5% (16 чел.), соответственно ($p > 0,05$). Превалировали распространенные формы заболевания с поражением более двух сегментов легких: у 76,1% (51 чел.) больных в I группе и 76,6% (49 чел.) во II группе ($p > 0,05$).

Результаты

Из числа лиц, обследованных методом абсолютных концентраций, МЛУ выявлена в 61,2% (41 чел.) случаев, тест-системой «ТБ-БИОЧИП» МЛУ выявлена у 64,1% (41 чел.) больных ($p > 0,05$), ЛУ, соответственно, у 38,8% (26 чел.) против 35,9% (23 чел.) ($p > 0,05$). Совпадение результатов определения МЛУ биочип-исследованиями и культуральным методом на плотных средах составило 94,1%, было отмечено 95,5% совпадений результатов по изониазиду и 88,9% – по рифампицину.

Достоверно различались сроки определения ЛУ в группах: результаты получены в I группе в среднем через 78,0 ± 25,0 дней от начала лечения, во II – через 3,7 ± 1,8 дня ($p = 0,04$), что позволило сразу начинать у пациентов II группы адекватную ХТ. Это обеспечило более быстрое достижение эпидемического благополучия пациентов.

Прекращение бактериовыделения в I группе в среднем происходило после приема 100,0 ± 61,2 суточных доз противотуберкулезных препаратов (ПТП), а во II группе – после приема 39,9 ± 15,7 доз ($p = 0,009$). В I группе на 30 суточных дозах отрицательные результаты микроскопии мокроты получены у 19,4% (13 чел.), во II группе – у 73,4% (47 чел.) ($p = 0,0004$); на 60 дозах –

соответственно, у 40,3% (27 чел.) и 79,7% (51 чел.) (p = 0,0005); на 90 дозах – у 49,3% (33 чел.) и 100% (64 чел.) (p = 0,0001). Впоследствии бактериовыделение сохранялось только у пациентов I группы; на 120 дозах негативация мокроты достигнута у 67,2% (45 чел.), на 150 дозах – у 74,6% (50 чел.), на 180 дозах – у 83,6% (56 чел.), на 210 – у 83,6% (56 чел.), на 240 дозах – у 89,6% (60 чел.), а у 10,4% (7 чел.) пациентов I группы бактериовыделение сохранилось.

Рубцевание полостей распада происходило в I группе в среднем после приема 211,2 ± 49,7 суточных доз противотуберкулезных препаратов, а во II группе – после приема 144,4 ± 35,9 доз (p > 0,05). К двум месяцам терапии закрытие полости распада наблюдали только во II группе (3,1%, 2 чел.), к четырем месяцам – у 10,4% (7 чел.) в I группе и 23,4% (15 чел.) во II (p > 0,05), к шести месяцам – соответственно, у 17,9% (12 чел.) и 70,3% (45 чел.) (p = 0,001).

Выводы

1. Биочип-технологии позволяют в ранние сроки назначить адекватную ХТ в соответствии с данными о ЛУ МБТ, поскольку средние сроки получения таких данных при использовании тест-системы «ТБ-БИОЧИП» составляют 3,7 ± 1,8 дня, а при методе абсолютных концентраций – 78,0 ± 25,0 дней.

2. Определение ЛУ МБТ при помощи тест-системы «ТБ-БИОЧИП» позволяет быстрее добиться эпидемического благополучия пациентов: прекращение бактериовыделения наступает в среднем после приема 39,9 ± 15,7 суточных доз ПТП против 100,0 ± 61,2 у больных с ЛУ МБТ, определенной только культуральным методом (p = 0,009).

3. Учитывая большую долю штаммов МБТ с МЛУ среди 131 впервые выявленного пациента молодого возраста и сопоставимость результатов определения ЛУ МБТ, полученных биочип-исследованиями и культуральными методами на плотных средах, целесообразно более широкое использование ускоренных методов определения ЛУ возбудителя во фтизиатрических учреждениях.

***Кричевская Надежда Алексеевна**, тел. + 7 (987) 309-20-71, e-mail: crishevna@yandex.ru*

СПОСОБЫ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ В ТУБЕРКУЛЕЗНОМ СТАЦИОНАРЕ

Е.В. Любаева

ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Актуальность

ВИЧ-инфекция и туберкулез (ТБ) – тяжело протекающие социально значимые заболевания, получившие широкое распространение в наши дни. В настоящее время понятие здоровья и болезни необходимо трактовать с позиции биопсихосоциального подхода. Биологические, психологические и социальные факторы взаимно влияют на здоровье, на понимание болезни и реакции на нее пациента. Повышение качества жизни (КЖ) пациентов, страдающих этими заболеваниями, – медицинская, психологическая и социальная задача.

Цель исследования

Сформулировать основные принципы психологической помощи в туберкулезном стационаре; оценить эффективность оказания психологической помощи в виде консультирования для повышения уровня КЖ у больных ВИЧ-инфекцией и ТБ, находящихся на лечении в стационаре.

Материалы и методы

Проведено пре- и пост-когортное исследование на малой выборке. Больные ВИЧ-инфекцией и ТБ (40 чел.), госпитализированные в стационар не более четырех месяцев назад и находящиеся на лечении, получали психологическое консультирование с частотой один раз в две недели на протяжении 10 недель. Исследование проводили в инфекционном отделении клиники № 2 МНПЦ борьбы с туберкулезом. Ограничения исследования: 1) неопределенность в виде самопроизвольного изменения уровня КЖ при госпитализации больного как в сторону повышения (вследствие постепенной адаптации и улучшения физического состояния по мере лечения ТБ), так и в сторону снижения (в случае наличия актуальной зависимости от психоактивных веществ); 2) неопределенность наличия ВИЧ-инфекции или ТБ у больных, которые поступили в туберкулезный стационар; 3) выбывание из исследования при выписке за нарушение дисциплины в стационаре.

Для измерения КЖ применяли «Краткий опросник оценки статуса здоровья» Medical Outcomes Study Short Form 36 Health Survey (SF-36). Помимо измерения уровня КЖ, в процессе консультирования применяли методики психодиагностической и психотерапевтической направленности: метод самооценки (Дембо, Рубинштейн), МОБиС (Методика оценки воздействия болезни и симптомов), метод ценностных ориентаций (Шварц), метод диагностики уровня тревожности. Больные получали необходимую информацию о процессе лечения, лекарственных препаратах и диагностических процедурах, которые им назначают. Для оценки статистической достоверности результатов использован непараметрический критерий Манна-Уитни.

Результаты

Средние значения большинства факторов, составляющих понятие КЖ, увеличились под воздействием психотерапевтического вмешательства. Значение фактора СА (социальная активность) снизилось. Но значимые различия зафиксированы только между средними величинами следующих факторов: ОЗ (общее здоровье), ЖС (жизненная сила), РЭ (роль эмоционального фактора), ПЗ (психическое здоровье). Уровень значимости различий $p \leq 0{,}01$. Очевидно, эти факторы наиболее зависимы от психоэмоционального состояния пациента.

Доказательство эффективности вмешательства в виде включения в лечебный процесс психологической помощи указывает на мишень работы клинического психолога в ТБ стационаре. Характер такой помощи предполагает индивидуальный выбор методов воздействия. Психолого-социальное консультирование включает в себя обсуждение жизненной ситуации каждого конкретного человека и поиск путей преодоления трудностей, возникающих вследствие заболевания и на протяжении лечения.

Чтобы достичь успеха в оказании психологической поддержки пациенту, консультанту следует:

1) проявить искренний интерес к жизненной ситуации больного, к особенностям его личности;

2) показать, что вы готовы принимать его, уважать его, помогать ему, что вы «на его стороне» в борьбе с болезнью;

3) ценить доверие пациента.

Эмоциональный компонент КЖ поднимается на фоне роста самоуважения больного, доверия к врачу, мотивации на лечение.

Выводы

КЖ человека изменяется с течением времени под влиянием совокупности экзогенных и эндогенных факторов. Проведение регулярных сеансов консультирования может стать позитивным фактором, повышающим эмоциональную составляющую КЖ. Знание психологических проблем пациентов, страдающих ВИЧ и ТБ, поможет врачам строить отношения доверия с больными и создавать атмосферу сотрудничества в процессе лечения. Это в свою очередь приведет к преодолению внутреннего сопротивления диагностике и лечению, а также к повышению обращаемости пациентов в специализированные учреждения.

***Любаева Елена Викторовна**, тел. + 7 (916) 507-05-04, e-mail: lioubaeva@gmail.com*

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Н.Д. Пирогова, О.В. Овсянкина, О.М. Романенко, Л.В. Щипунова, Т.Е. Тюлькова

ГБУЗ Тюменской области «Областной противотуберкулезный диспансер», г. Тюмень

Актуальность

XXI век ознаменовался ростом туберкулеза (ТБ) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя. Это привело к удорожанию медицинской помощи. Кроме увеличения затрат особую проблему представляет приверженность пациента к лечению. Известно, что увеличение сроков терапии приводит к росту числа прервавших лечение пациентов, что способствует формированию контингентов с хроническими формами туберкулеза и/или росту лекарственной устойчивости вплоть до широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ).

Цель исследования

Сравнить экономические затраты на лечение больных туберкулезом с МЛУ возбудителя в зависимости от завершенности основного курса химиотерапии.

Материалы и методы

Проанализированы статистические карты больных туберкулезом с МЛУ возбудителя, получавших лечение в ГБУЗ ТО ОПТД в 2011–2012 гг. Группы сформированы в зависимости от завершенности основного курса химиотерапии (ХТ): I группу составили пациенты, завершившие основной курс ХТ по IV режиму (293 чел.), II – пациенты,

прервавшие лечение по IV режиму ХТ на разных сроках (147 чел.). Затраты лечебного учреждения рассчитывали по суммарной стоимости всех противотуберкулезных препаратов (ПТП), принятых пациентами. Курсовую стоимость ПТП высчитывали по формуле: суточная доза ПТП × количество принятых доз = количество принятых таблеток, которые мы перевели в количество упаковок и умножили на стоимость упаковки, получив стоимость лечения одним ПТП, после чего суммировали все ПТП, которые пациент принимал во время лечения по IV режиму ХТ. Статистические показатели обработаны при помощи пакета прикладных программ BIOSTAT, Microsoft 2007.

Средний возраст пациентов составил в I группе 35,8 ± 8,6 года, во II – 37,7 ± 10,0 лет ($p = 0{,}039$), то есть пациенты, завершившие основной курс ХТ, были достоверно моложе, что наталкивало на мысль об их более ответственном подходе к своему здоровью, нежели у старших пациентов. В обеих группах преобладали неработающие пациенты трудоспособного возраста (50,8% и 69,4%, $p = 0{,}069$). При этом численность работающих пациентов достоверно выше была в I группе (35,2% против 15,6%, $p = 0{,}002$). Среди пациентов изучаемых групп в учреждениях УФСИН ранее находились 42 (14,3%) и 36 (24,5%) чел., соответственно ($p = 0{,}041$).

На приверженность к терапии вообще, особенно к долгосрочной, оказывала влияние сопутствующая патология (ВИЧ-инфекция, ХОБЛ, бытовое пьянство), регистрируемая, по нашим данным, преимущественно во II группе ($p = 0{,}001$). В нашем исследовании подтверждено преобладание в структуре клинических форм ТБ с МЛУ инфильтративного и диссеминированного туберкулеза ($p > 0{,}05$). Следует отметить, что хронические формы регистрировали лишь в 26,6% и 19% случаев, соответственно. В обеих группах преобладали деструктивные формы (91,1% и 91,8%, $p = 0{,}984$), а бактериовыделение определяли в 98,9% и 95,2% случаев, соответственно ($p = 0{,}846$).

Результаты

В I группе на интенсивную фазу лечения 293 чел. потрачено средств лишь в 1,5 раза больше, чем во II группе на 147 чел. (21 043 071 против 13 353 141 руб.). В итоге один случай лечения больного ТБ с МЛУ в интенсивной фазе в I группе стоил 71 819,3 руб. против 90 837,7 руб. для пациентов II группы. Этому способствовало хаотичное, с отрывами и удлинениями сроков приема ПТП, лечение в интенсивной фазе. Таким образом, при предварительном тестировании пациентов на приверженность к лечению можно было бы пролечить в интенсивной фазе еще 185 чел. К сожалению, в наборе ПТП для IV режима ХТ встречались препараты I ряда (изониазид и рифампицин). На их приобретение было потрачено 13 865,7 и 4 152,2 руб., соответственно. Длительность интенсивной фазы, выраженная в дозах, в I группе составила 192,0 ± 52,1, во II группе – 138,2 ± 81,9 ($p = 0{,}001$). Можно предположить, что пациенты, настроенные на результат и регулярно принимавшие ПТП, быстрее завершают интенсивную фазу ХТ и им не требовалось значительного удлинения сроков лечения. Прием ПТП по IV режиму на фазе продолжения оказался более дорогим у пациентов I группы, так как длительность этой фазы составила от 11 до 14 мес. На приобретение ПТП для лечения больных I группы затрачено 19 248 779 руб. против 504 147,9 руб. для II группы. Стоимость лечения одного пациента на фазе продолжения составила 65 695,49 руб. против 3429,6 руб., соответственно. В целом лечение с назначением ПТП по IV режиму ХТ для пациентов I группы стоило государству 40 291 850 руб., тогда как для II группы – 13 857 289 руб. Исходя из этого, один случай лечения больного ТБ с МЛУ по IV режиму ХТ в ГБУЗ ТО ОПТД в изучаемых группах составил 137 514,8 и 94 267 руб., соответственно. Затраченные на терапию людей, не приверженных к лечению, 13 353 141 руб. можно было бы потратить на полный курс ХТ по IV режиму еще для 97 чел.

Кроме экономического эффекта для общества важное значение имеет клиническая эффективность в виде прекращения бактериовыделения и закрытия полостей деструкции. Во II группе к моменту прерывания лечения полости сохранялись у 111 чел. (75,5%), частью, вероятно, по типу санированных каверн, так как бактериовыделение регистрировали только у 75 чел. из 147 (51,0%). В целом, несмотря на короткий основной курс ХТ, можно было бы закрыть карты статистического отчета для лечения больных ТБ с МЛУ как эффективные у восьми пациентов, которые прервали лечение на фазе продолжения, достигнув прекращения бактериовыделения, а у трех проведено хирургическое закрытие полостей распада, что также привело к абациллированию.

Заключение

На деньги, потраченные на лечение пациентов, не приверженных к лечению, можно было пролечить 97 больных ТБ с МЛУ, имеющих желание вылечиться. В связи с этим следует учитывать приверженность пациентов перед назначением дорогостоящего лечения и осуществлять дифференцированный подход к его назначению.

***Пирогова Наталья Давыдовна**, тел. + 7 (908) 867-59-45, e-mail: pirogova-ishim@yandex.ru*

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

В.К. Полянский

ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, филиал № 2, Московская обл., г. Пушкино

Актуальность

Распространенные деструктивные формы туберкулеза легких представляют наибольшую опасность для жизни больных, так как эффективность терапевтических мероприятий в большинстве этих случаев низкая ввиду лекарственной устойчивости микобактерий (ЛУ МБТ) к специфическим препаратам. Методом выбора в таких случаях являются хирургические методы лечения.

Цель исследования

Оценить возможности и безопасность хирургических вмешательств в повышении эффективности лечения больных с распространенным деструктивным туберкулезом легких.

Материалы и методы

Мы располагаем опытом хирургического лечения 514 больных распространенным деструктивным туберкулезом легких. Среди них было 488 (94,9%) мужчин и 26 (5,1%) женщин, большинство (74,2%) в возрасте до 30 лет. Кавернозный туберкулез легких диагностирован у 36,4%, фиброзно-кавернозный – у 41,3%, диссеминированный – у 22,3%. Односторонний туберкулезный процесс имел место у 46,4%, двусторонний – у 53,6%. Бактериовыделителями были 88,9% больных, в том числе 40,5% – с ЛУ МБТ, включая 28,0% с множественной и 0,8% – с широкой ЛУ.

Основной задачей предоперационной подготовки являлось достижение устойчивой стабилизации и ограничения специфического процесса, ликвидация свежих очагов диссеминаций и инфильтративных изменений в легких. На фоне комплексной противотуберкулезной терапии применяли тактику этапных хирургических вмешательств, включающих предварительное микродренирование полостей распада (каверн), местное антибактериальное и физиотерапевтическое воздействие на туберкулезный процесс, коллапсотерапию (чаще пневмоперитонеум). После улучшения состояния больные проходили основной этап хирургического лечения.

Результаты

Применяли три основных вида хирургическиого вмешательства: плевропневмонэктомию у 29 (5,7%), лоб- и билобэктомию у 274 (53,3%) и полисегментарную резекцию легкого у 181 (35,2%) пациента, а также нерезекционные вмешательства – кавернопластику и торакопластику у 30 (5,8%) больных. Кроме того, резекцию легкого в 246 (47,8%) случаях дополнили пломбировкой купола плевры кетгутом или интраплевральной корригирующей торакопластикой. Операции у 94,8% больных выполнили в плановом порядке, у 3,6% – по срочным, у 1,6% – по неотложным показаниям.

Осложнения в раннем послеоперационном периоде возникли в 42 (8,2%) случаях (внутриплевральное кровотечение – у 8 чел., остаточная полость – у 5, эмпиема плевры – у 2, ателектаз – у 9, нагноение раны – у 7, пневмония – у 9, острая дыхательная недостаточность – у 2 пациентов). У 40 пациентов осложнения были ликвидированы, у двух (0,4%) пациентов они закончились летальным исходом из-за прогрессирования туберкулезного процесса.

Заключение

Хирургические вмешательства являются существенным резервом повышения эффективности лечения больных с распространенными деструктивными формами туберкулеза легких. Операции носят сугубо специализированный характер и требуют строго индивидуального подхода. Дополнение резекции легкого коррекцией гемиторакса снижает риск обострения туберкулеза. При выборе оптимальных сроков оперативного лечения как завершающего этапа комплексной терапии большое значение имеют преемственность и координация работы фтизиатров и хирургов.

***Полянский Валерий Константинович**, тел. + 7 (495) 993-38-82, e-mail: Cvctg_4@yandex.ru*

ДИАТЕРМОКОАГУЛЯЦИЯ СТЕНОК КАВЕРН И ПОСТРЕЗЕКЦИОННЫХ ОСТАТОЧНЫХ ПОЛОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

В.К. Полянский, С.М. Лизогуб, А.В. Лятошинский, В.П. Федотов, В.П. Сметанкин, В.Б. Карасев
ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, филиал № 2, Московская обл., г. Пушкино

Актуальность

Современная специфическая терапия деструктивных форм туберкулеза легких позволяет добиваться абациллирования больных, но не всегда приводит к закрытию полостей деструкции. Препятствуют этому внутренняя стенка каверны, покрытая пиогенной оболочкой, и дренирующие каверну бронхи, удерживающие ее в расправленном состоянии и служащие источником вторичной инфекции. Для обеспечения асептического воспаления в стенке каверны и образования грануляционной ткани, являющейся основой формирования рубца, мы применяли метод диатермокоагуляции (ДТК) стенок каверны.

Цель исследования

Изучить эффективность и безопасность метода диатермокоагуляции стенок каверны и уточнить показания к его применению.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 163 больных, из них – 123 (75,5%) кавернозным туберкулезом легких, 29 (17,8%) – фиброзно-кавернозным и 11 (6,7%) – с пострезекционными остаточными полостями. ДТК стенок каверны выполняли под местной анестезией в рентгеноперационной. Под контролем рентгеноскопии производили трансторакальную пункцию полости иглой-электродом. Электроотсосом аспирировали воздух из полости и после спадения ее стенок осуществляли ДТК аппаратом ЭН-57-М в течение 5–7 сек в 3–5 точках. При отсутствии эффекта от первой коагуляции ДТК повторяли через 2–3 нед. При поликавернозе ДТК проводили попеременно с интервалом в семь суток. По показаниям до и после ДТК накладывали пневмоперитонеум или искусственный пневмоторакс.

Результаты

Быстрее всего положительный эффект достигали при тонкостенных полостях диаметром до 3 см, без выраженных фиброзных изменений вокруг них, и дренирующих бронхах V–VI порядка. В этих случаях после коагуляции на месте каверны в течение месяца формировался рубец или сетчатый фиброз. Повторной ДТК, как правило, не требовалось.

При полостях диаметром от 3 до 5 см, дренируемых субсегментарными бронхами, их полного закрытия не происходило, хотя они и уменьшались в размерах. Поэтому ДТК повторяли через 2–3 недели. По одной ДТК было выполнено в 45,7% случаев, по две – в 39,5%, по три – в 9,9%, по четыре – в 3,7%, по пять – в 1,2% случаев. При кавернах диаметром 5 см и более, дренируемых сегментарными бронхами, с выраженным перифокальным воспалением, с толстыми ригидными стенками, ДТК успеха не имела. При расположении каверны в прикорневой зоне ДТК не проводили ввиду опасности повреждения крупных сосудов.

Всего выполнили 236 ДТК. Если после 3–4 ДТК каверна не уменьшалась более чем на половину от первоначального размера, выполняли резекцию пораженного сегмента легкого. В то же время, даже если полностью закрыть полость деструкции не удавалось, объем оперативного вмешательства был значительно меньше, чем если бы оно было предпринято до ДТК. При 236 ДТК зафиксировали ряд осложнений: в 5,1% случаев возник пневмоторакс, в 2,9% – кровохарканье. При этом пневмоторакс носил ограниченный характер, клинически не проявлялся и рассматривался нами как дополнительный фактор коллапсотерапии. Кровохарканье быстро прекращалось на фоне проведения консервативной терапии. С целью профилактики осложнений применяли строгий постельный режим в течение первых 4–6 ч после ДТК с постепенным увеличением физической нагрузки в последующие дни. При кавернозном и фиброзно-кавернозном туберкулезе каверны закрылись в 82,8% случаев. В отдаленном периоде (от двух до шести лет наблюдения) результаты лечения изучены у 129 больных. Клиническое излечение достигнуто у 88,4%, улучшение – у 8,5%, рецидив заболевания диагностирован у 3,1% пациентов.

Заключение

Диатермокоагуляция стенок каверны показана при кавернозном туберкулезе легких при одиночной тонкостенной каверне до 5 см в диаметре и отсутствии прилегающих к ней инфильтративных изменений, при наличии двух аналогичных каверн, расположенных в разных сегментах одного легкого или в разных легких.

При фиброзно-кавернозном туберкулезе диатермокоагуляция стенок каверны показана больным с изолированной каверной до 3 см в диаметре, со спадаемой стенкой.

***Полянский Валерий Константинович**, тел. + 7 (495) 993-38-82, e-mail: Cvctg_4@yandex.ru*

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ МОЧЕПОЛОВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С СИМПТОМАМИ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

З.Р. Рашидов, С.К. Алиджанов

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии им. Ш. Алимова Минздрава Республики Узбекистан, г. Ташкент

Актуальность

Учащенное и болезненное мочеиспускание при нефротуберкулезе связано в основном с возникновением рассеянных очагов воспаления, специфических туберкулезных язв, грануляций, с уменьшением вместимости мочевого пузыря (МП) в результате частичного замещения детрузора рубцовой тканью. При этом, по данным клинических наблюдений и морфологических исследований, МП вовлекается в процесс в 10,0–45,6% случаев, а крайняя степень сморщивания встречается в 5–13%. Однако дизурия может быть и следствием длительного воздействия специфической инфекции на нейрорецепторный аппарат мочевого пузыря.

Группой лекарственных средств, применяемых для лечения детрузорной гиперактивности, являются антихолинергические препараты. Троспиум хлорид (Спазмекс®) и ботулотоксин А являются одними из новых препаратов из этой группы. В литературе не освещено влияние этих препаратов на симптомы нижних мочевых путей (СНМП) при мочеполовом туберкулезе.

Цель исследования

Определить возможности антихолинергических препаратов в профилактике и лечении больных с симптомами нижних мочевых путей при туберкулезе мочевых путей.

Материалы и методы

Комплексное обследование и лечение выполнено у 72 больных (основная группа) туберкулезом почек и туберкулезным циститом с симптомами нижних мочевых путей, которые получали специфическую химиотерапию четырьмя препаратами в течение 3–4 месяцев на фоне приема спазмекса. Мужчин было 20, женщин – 52. Возраст больных составил от 18 до 58 лет. Давность заболевания у этих больных составила от 10 до 36 месяцев. Комплекс обследования состоял из клинических, лабораторных, рентгенологических, ультразвуковых, эндоскопических методов исследования. Подробно учитывали жалобы больных, совместно с ними заполняли карту международной системы суммарной оценки симптомов нижних мочевых путей (I-PSS и QOL). Степень функциональных нарушений считали легкой при балле, не превышающем 7, умеренной – при 8–19 и тяжелой – при 20–35 баллах. Суточный ритм спонтанных мочеиспусканий регистрировали путем заполнения дневника. В нем отражалось количество мочеиспусканий и объем одномоментно выделенной мочи.

У 16 пациенток, несмотря на проводимую антихолинергическую терапию спазмексом в суточной дозе 45 мг в течение одного месяца, СНМП сохранялись, и они составили группу для внутрипузырных инъекций ботулотоксина А (Нейронокс) в дозе 200 ЕД. Инъекции проводили с помощью эндоскопической иглы через цистоскоп № 22 Шр фирмы «Карл Шторц» в заднюю стенку мочевого пузыря выше межмочеточниковой складки. В каждую точку вводили по 10 ЕД.

Критерием эффективности проведенного лечения считали снижение частоты суточных мочеиспусканий, увеличение функциональной емкости мочевого пузыря, улучшение показателей I-PSS и QOL через 30 суток.

Результаты

Комплексное обследование установило туберкулезный папиллит и язвенно-эрозивное поражение слизистой пузыря у всех больных. Туберкулезная микобактериурия наблюдалась у 12 больных. При контрольном исследовании мочи через два месяца на фоне приема противотуберкулезных препаратов интенсивность лейкоцитурии значительно снизилась, эритроцитурия не отмечалась, микобактерии туберкулеза не выявлены. Частота суточных мочеиспусканий составляла до 32,8 ± 2,7 раза. Функциональная емкость мочевого пузыря составила 56,0 ± 9,3 мл. Индекс QUL был 5,4 ± 0,13. Балл I-PSS составил 30,0 ± 1,6.

У 56 (77,8%) больных оценка эффективности лечения через четыре недели показала, что частота мочеиспусканий в сутки сократилась до 10,0 ± 0,3 раз, функциональная емкость мочевого пузыря увеличилась до 210,0 ± 22,8 мл. Положительная динамика отразилась на результатах оценки симптомов мочевых путей и качества жизни. Индекс I-PSS составил 10,6 ± 0,9 и QUL – 2,20 ± 0,11. Остаточной мочи ни в одном случае не наблюдалось.

Через восемь недель лечения частота мочеиспусканий в сутки составила до 8,0 ± 0,7 раза, функциональная емкость мочевого пузыря увеличилась до 258,0 ± 25,8 мл. Положительная динамика отразилась на результатах оценки симптомов мочевых путей и качества жизни. Индекс I-PSS составил 9,6 ±0 ,9 и QUL – 2,20 ± 0,11.

Несмотря на проводимую комплексную терапию, симптомы нижних мочевых путей сохранялись у 16 (22,2%) больных. При контрольной цистоскопии через два месяца на фоне приема противотуберкулезных препаратов язвенно-эрозивного поражения не выявлено, однако сохранялись малая емкость мочевого пузыря (68,0 ± 10,4мл) и симптомы нижних мочевых путей.

Этой группе больных проведены внутрипузырные инъекции ботулотоксина А в дозе 200 ЕД. У всех больных в первые сутки наблюдали небольшую гематурию, которая самостоятельно проходила. Из возможных побочных реакций после внутрипузырных инъекций ботулотоксина А только у двух пациентов наблюдали мышечную слабость в ногах на вторые сутки после внутрипузырных инъекций, которая самостоятельно прошла через три дня.

Через 7–10 дней все пациенты стали отмечать снижение симптомов нижних мочевых путей. Оценка эффективности лечения через 30 дней показала, что частота мочеиспусканий в сутки сократилась до 10,0 ± 0,3 раза, функциональная емкость мочевого пузыря увеличилась до 196,0 ± 28,8 мл. Положительная динамика отразилась на результатах оценки симптомов мочевых путей и качества жизни. Индекс I-PSS составил 10,6 ± 0,9 и QOL – 2,30 ± 0,11. Остаточной мочи ни в одном случае не наблюдалось.

Нами изучены частота суточных мочеиспусканий и функциональная емкость мочевого пузыря у 12 пациентов через 12 месяцев. Емкость мочевого пузыря превышала 200 мл, а частота мочеиспусканий в сутки не превышала 8–10 раз. Остальные пациенты выпали из исследования из-за смены жительства.

Выводы

Предварительные данные свидетельствуют о хорошей эффективности и безопасности троспия гидрохлорида (Спазмекс®) и внутрипузырных инъекций ботулотоксина-А (Нейронокс) в лечении СНМП при мочеполовом туберкулезе. Вместе с тем следует тщательно проводить отбор пациентов для данного вмешательства.

***Рашидов Зафар Рахматуллаевич**, тел. + 99 (890) 175-51-73, e-mail: Dr-zrr@mail.ru*

СВЯЗЫВАЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ АЛЬБУМИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

А.М. Рыжов, Д.А. Иванова, А.А. Воробьев

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

Актуальность

Эндогенная интоксикация (ЭИ) сопровождает все заболевания, связанные с повышенным белковым катаболизмом или деструкцией тканей, поражением выделительных и детоксикационных систем организма. Одним из заболеваний, при котором синдром ЭИ имеет важное клиническое значение, является туберкулез, когда в генезе ЭИ, помимо действия инфекционного агента, активную роль играет поликомпонентная химиотерапия. При необходимости хирургического лечения снижение адаптационных возможностей и нарушения гомеостаза на фоне ЭИ способны усугублять операционный стресс и повышать риск осложнений. С другой стороны, хирургическое удаление очага инфекции может способствовать уменьшению синдрома ЭИ. Динамика синдрома ЭИ в раннем послеоперационном периоде и ее клиническое значение при хирургическом лечении туберкулеза органов дыхания (ТОД) не изучены.

Лабораторные проявления синдрома ЭИ могут быть оценены с помощью ряда показателей, в том числе связывающей способности альбумина сыворотки крови, который служит детоксикантом и регулятором гомео-

Таблица. Показатели эффективной и общей концентрации, резерва связывания альбумина в сыворотке крови больных туберкулезом до операции и в послеоперационном периоде (представлены в виде медианы, минимального и максимального значения)

Показатель	До операции	Через 15 ч после операции	Через 7 сут. после операции	Референсные значения
ЭКА, г/л	39,0 (23,0–52,0)	47,0 (39,0–67,0)*	49,0 (41,0–72,0)*	45,0–55,0
ОКА, г/л	58,0 (47,0–86,0)	63,0 (44,0–79,0)	57,0 (50,0–73,0)	45,0–55,0
РСА	0,63 (0,49–0,87)	0,75 (0,66–1,25)*	0,79 (0,74–1,05)*	0,93–1,00

Примечания: * $p < 0,05$ по критерию Вилкоксона при сравнении с исходными данными.

стаза на стадии транспорта биологически активных субстанций, в том числе эндотоксинов. Чем выше уровень токсемии, тем большее количество связывающих центров в молекуле альбумина занято токсинами, тем ниже его связывающая способность. При связывании молекулы специального зонда со свободными центрами альбумина происходит флуоресценция, уровень которой пропорционален числу этих центров, что может быть использовано для расчета показателей общей и эффективной концентрации альбумина (соответственно, ОКА и ЭКА) и резерва связывания альбумина (РСА, определяемого как отношение ЭКА/ОКА). Снижение ЭКА и РСА отражает выраженность ЭИ.

Цель исследования

Изучение динамики связывающей способности альбумина сыворотки крови в раннем послеоперационном периоде при хирургическом лечении больных туберкулезом органов дыхания.

Материалы и методы

В исследование включены 15 больных ТОД, госпитализированных для проведения хирургического лечения (в объеме лобэктомии, билобэктомии, пульмонэктомии). До операции, через 15 часов и 7 суток после операции определяли ОКА, ЭКА и РС сыворотки крови методом микросекундной стационарной флюоресцентной спектроскопии с помощью наборов реактивов «ЗОНД-Альбумин» (НИМВЦ ЗОНД, г. Москва) по стандартной методике, прилагаемой к наборам, на анализаторе АКЛ-01 с соответствующими калибраторами.

Результаты

До операции показатели ЭКА и РСА были снижены у абсолютного большинства больных (см. таблицу). В послеоперационном периоде отмечен статистически значимый рост ЭКА и РСА по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$). Тем не менее к седьмым суткам послеоперационного периода показатели ЭКА и РСА оставались сниженными относительно нижней границы референсного интервала у трех и 11 больных (20,0% и 73,3%, соответственно); значения ОКА существенно не менялись.

Заключение

В раннем послеоперационном периоде отмечено нарастание связывающей способности альбумина (определяемое по уровню ЭКА и РСА) по сравнению с показателями до операции. Основной причиной освобождения центров связывания альбумина может являться уменьшение синдрома ЭИ в связи с удалением очага инфекции, активной дезинтоксикационной терапией, изменением характера лекарственной нагрузки. Тест на определение показателей связывающей способности альбумина может быть использован для мониторинга синдрома ЭИ в до- и послеоперационном периоде при хирургическом лечении больных туберкулезом органов дыхания.

***Рыжов Александр Михайлович**, тел. + 7 (964) 538-42-60, e-mail: ryzhov1941@mail.ru*

ИНТЕГРАЦИЯ МЕДИЦИНСКИХ, СОЦИАЛЬНЫХ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ОСНОВЕ МЕЖИНСТИТУЦИОНАЛЬНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВО ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

С.А. Юдин, А.С. Борзенко, В.В. Деларю

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

Актуальность

Эпидемическая ситуация по туберкулезу существенно зависит от социально-экономических условий жизни населения, поэтому его относят к социально значимым заболеваниям и рассматривают как медико-социальную проблему. В последние десятилетия противотуберкулезная помощь в Российской Федерации значительно реформирована, однако требования фтизиатрии выходят за рамки традиционно принятых подходов, тем более что перенос ответственности за оказание медико-социальной помощи на уровень субъекта Федерации, недостаточность финансирования вызывают трудности в реализации прав граждан на медико-социальную помощь. Врач-фтизиатр находится в центре пересечения множества проблем, прежде всего социальных, но решить их только усилиями фтизиатров нельзя, поскольку они выходят за рамки их профессиональной роли.

Цель исследования

Разработать современную концепцию интегративной системы реабилитации фтизиатрических пациентов.

Материалы и методы

Проведено анонимное анкетирование 584 больных туберкулезом в стационарных отделениях противотуберкулезных диспансеров (сплошные гнездовые выборки), 92 врачей-фтизиатров (метод основного массива), 144 терапевтов, 49 врачей пенитенциарной системы и 39 священнослужителей Русской православной церкви г. Волгограда с учетом принятых в социологии требований. При изучении системы психологических защит и копинг-стратегий больных туберкулезом легких объектом эмпирического исследования стали 145 чел. (83 женщины и 62 мужчины) в возрасте 25–55 лет. Контрольная группа – лица, не имеющие соматических заболеваний на момент исследования (81 чел.), экспериментальные группы – впервые выявленные больные туберкулезом легких (37 чел.), больные с хроническим туберкулезом легких (27 чел.). Статистическую обработку результатов проводили общепринятыми параметрическими методами.

Результаты

Компаративный анализ выявил, что полнотой реализуемых в настоящее время реабилитационных мероприятий удовлетворены менее половины фтизиатров (41,3%), 60,9% испытывают трудности при ее проведении у профильных пациентов, а в амбулаторных условиях – более трети (39,1%) специалистов. Вследствие отсутствия в противотуберкулезных диспансерах активной работы по направлению больных после выписки из стационара в санатории и недостаточно тесного взаимодействия стационаров и амбулаторных подразделений в санатории направляют только 22,5% больных, хотя подавляющее большинство как фтизиатров (88,0%), так и самих пациентов (78,6%) считают необходимым санаторно-курортное лечение.

По мнению фтизиатров, значимыми трудностями при лечении туберкулеза являются недисциплинированность и нарушения режима пациентами (88%), их асоциальное поведение, в частности, алкоголизация (80,4%), низкая приверженность к лечению (63,0%), наличие сопутствующей патологии (41,3%), частая невротизация и психопатизация больных (38,0%), побочное действие лекарств (27,2%). В то же время 76,5% больных туберкулезом лиц считали, что они полностью соблюдают врачебные рекомендации, а к основным негативным факторам отнесли побочное действие лекарств (35,3%), необходимость длительного пребывания в противотуберкулезном диспансере (32,3%), негативное отношение окружающих к больным туберкулезом людям (22,6%), отсутствие нужных лекарств (20,5%).

68,8% пациентов, 66,4% фтизиатров и 45,2% терапевтов общесоматической сети считают необходимой социальную помощь людям в связи с их заболеванием туберкулезом, отрицали ее получение 84,0% больных, подтвердили ее получение менее 10%. Основными причинами неудовлетворительного объема оказания данного вида помощи является низкий уровень организации социальной работы, негативный настрой специалистов социальных служб к работе с больными

туберкулезом. Врачи пассивно относятся к оказанию социальной помощи, так как это выходит за рамки их профессиональных обязанностей.

Общественные организации оказывают крайне ограниченный объем помощи больным туберкулезом людям, так как их сотрудничество с противотуберкулезными учреждениями, по мнению 82,6% фтизиатров, 92,4% терапевтов и 92,8% самих пациентов, носит единовременный, несистемный характер. В этой связи перспективной представляется деятельность «Ассоциации родственников и друзей людей, болеющих туберкулезом», позитивное отношение к которой высказали 63,1% фтизиатров, 52,2% терапевтов и 70,1% самих пациентов.

О востребованности духовной помощи со стороны священнослужителей высказались 35,4% больных; более 60% врачей и 80% священнослужителей считают необходимым взаимодействие противотуберкулезных и религиозных организаций. В то же время 92,3% священнослужителей отрицали какое-либо сотрудничество с противотуберкулезными учреждениями. Духовную помощь получают около 10% пациентов. Сложившаяся ситуация обусловлена незаинтересованностью органов управления здравоохранением и руководителей противотуберкулезных учреждений в привлечении священнослужителей к духовному служению в стенах туберкулезных учреждений, а также опасениями самих священнослужителей заразиться туберкулезом.

При несомненной востребованности психологической и/или психотерапевтической помощи, подавляющее большинство (более 80%) фтизиатрических пациентов ее никогда не получали, чему способствуют недооценка ее целесообразности самими пациентами, пассивность фтизиатров и терапевтов общесоматической сети при ее назначении и дефицит соответствующих специалистов во фтизиатрии.

Выводы

Исследование выявило диаметрально противоположные оценки больных туберкулезом и врачей комплаентности пациентов, что свидетельствуют о недостаточно эффективном взаимодействии в диаде «врач-пациент». Врачи во многом разделяют негативное отношение современного российского общества к больным туберкулезом людям, что свидетельствует о хабитуализации стигматизационных оценок данной категории пациентов. Это негативно сказывается на результатах оказания медицинской помощи и подтверждает необходимость психологического сопровождения лечебного процесса во фтизиатрии. Указанные причины заставляют вести поиск новых подходов к медико-социальной реабилитации больных туберкулезом лиц – с участием других социальных агентов.

***Юдин Сергей Александрович**, тел. + 7 (905) 061-87-25, e-mail: su1694@yandex.ru*

Его цель – самореализация; увлечения – спорт, поэзия, философия; кумиры – борцы за добро и справедливость; профессия – врач-фтизиатр. Наш собеседник – заведующий отделением организации фтизиатрической помощи в лечебно-профилактических учреждениях города Москвы ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом» Александр Викторович ГОРБУНОВ

ГЛАВНАЯ ПРОФЕССИЯ НА ЗЕМЛЕ – БЫТЬ ЧЕЛОВЕКОМ

Диалог ведет Татьяна Мохрякова, врач и журналист

Кабинет Александра Викторовича запоминается своей индивидуальностью. На стенах небольшого пространства кроме грамот и дипломов врача – портреты ведущих российских фтизиатров, репродукции известных картин, эстампы – напоминания о путешествиях. Рабочий стол всегда в абсолютном порядке и вместе с тем с вызывающими любопытство предметами, о которых мы обязательно поговорим.

– Александр Викторович, находясь в Вашем кабинете, понимаешь, что Вы – человек неординарный, но при этом очень методичный и организованный. А были в Вашей жизни дерзкие поступки?

– На младших курсах медицинского института, занимаясь в кружке на кафедре биологии, мы с товарищем опровергли теорию итальянских ученых Кавильи и Паверо.

– Смело и неожиданно. Принял ли медицинский мир Ваше опровержение?

– Исследование касалось гиалуронидазы и гиалуроновой кислоты. Мы доказали, что, используя неправильные методики, итальянцы не имели оснований делать из своих опытов представленные мировому сообществу выводы. Не знаю, как медицинский мир, но наша работа была признана лучшей на студенческой конференции.

– После такого вызова академическому миру наверняка и следующий Ваш шаг в науке был полон идей и, возможно, драматизма.

– Конечно, я хотел, чтобы моя диссертация была неординарной. Жил я тогда в Саратове, выбрав после окончания мединститута своей специальностью фтизиатрию.

В 80-е годы в Саратовской области и в Казахстане домашний скот нередко был поражен туберкулезом. И в отделение больницы, где я работал, поступали животноводы, зараженные микобактериями бычьего типа. Этим вопросом глубоко никто не занимался. Начав изучать его, я увидел интересные закономерности. Собрал материал, обобщил его под руководством профессора Зинаиды Леонидовны Шульгиной, которая профессионально похвалила меня в руководящих структурах: «У нас есть молодой главный врач, который еще и наукой занимается». Кураторами медицины тогда были партийные органы: облисполком и обком КПСС. Партийцы поинтересовались темой моих исследований и, когда узнали, что в Саратовской области больной туберкулезом скот заражает этой инфекцией людей, а я на эту тему пишу диссертацию, были в шоке. Последовало распоряжение срочно прекратить это исследование.

– Жаль, что такое полезное для тех территорий исследование прекратилось. А кстати, чем отличается туберкулез, вызванный микобактерией бычьего типа от обычного?

– Отличается более торпидным течением, менее выраженной клиникой, большим количеством лекарственно-устойчивых форм. Хотя рентгенологически отличий нет. Мне тоже было жаль закрывать такую интересную тему. Но я выступал с ней в медицинских кругах: на конференциях и на съезде фтизиатров.

– Однако для защиты диссертации пришлось выбрать другую тему?

По моему мнению, научная работа для практикующего врача – это глубоко изученная, обобщенная, просчитанная

А.В. Горбунов. Уже 22 …

с учетом достоверности и выраженная в диссертации основная работа.

В 2000 году директор МНПЦ борьбы с туберкулезом Виталий Ильич Литвинов пригласил меня в оргметодотдел Центра. Я стал заниматься организацией выявления больных туберкулезом в условиях столичного мегаполиса и выбрал эту тему для защиты кандидатской диссертации: она стала итогом нескольких лет серьезной деятельности на новом поприще.

После защиты кандидатской диссертации я начал писать докторскую. А потом задумался: что она мне даст? У меня почти 100 научных публикаций, меня хорошо знают фтизиатры страны. А собранный для докторской материал я опубликовал в первом номере журнала «Туберкулез и социально значимые заболевания» за 2015 год.

– Это важно, чтобы Вас знали?

– Уверен, что человеку необходимо воздать должное при жизни. Поэтому каждый должен стремиться к уважению коллег и современников.

Труднее всего руководить собой

– Александр Викторович, какое событие жизни Вы считаете главным?

– Считаю главным скорее не событие, а процесс: самореализации. Вот одно утверждение из моей книги «Аутодогматы», в которой я собрал эссе, написанные на протяжении многих лет: «Мною движут две основные цели: стремление к самореализации и ответственное отношение к делу». Подводя 70-летний итог, могу с удовлетворением и радостью сказать: моя жизнь сложилась. Я нашел свое призвание и реализовался в профессии и в жизни.

– Жизнь, как известно, сама не складывается.

– Это так. Родился я в Саратове в 1945-м в семье инженера-железнодорожника и врача-эпидемиолога. Старший брат был офицером. Оканчивая школу, я знал, что надо продолжать учиться, но военным быть не хотел. Отец настоял на железнодорожном институте. Как было не выполнить его волю? Поступил. А на втором курсе, поняв, что это не мое, втихаря от родителей забрал документы и поступил в мединститут. Когда сказал об этом матери, она несказанно радовалась, а отец какое-то время со мной не разговаривал.

Я учился в Саратовском медицинском институте. Там меня все восхищало: старинные здания, интересные кафедры, новые активные жизненные процессы. Учился я с наслаждением.

– Интересно, что после побед в биологии Вы выбрали своей специальностью фтизиатрию. Почему?

– Стал фтизиатром и очень рад этому. Хотя назвал бы свою специальность «фтизиолог». Потому что этот врач не только ведет прием: большую часть своего рабочего времени он занимается с группами риска в очагах (бытовых и производственных), организует дезинфекцию помещений и обследование людей, находящихся какое-то время в контакте с больными туберкулезом, выступает с лекциями перед населением и коллегами из общей лечебной сети.

А фтизиатром я стал по велению сердца. Четверо моих приятелей заболели туберкулезом, а один из них умер от фиброзно-кавернозного процесса. Мне захотелось вылечить остальных, и, когда стал работать, три моих товарища лечились в моем отделении.

– То есть после института Вы сразу пришли во фтизиатрическую клинику?

– Сначала, как полагалось в то время, меня ждала армия. Мне удалось убедить военкома, что после интернатуры по фтизиатрии я должен служить врачом, и тогда был направлен в терапевтическое отделение туберкулезного госпиталя под Полтаву. Туберкулеза в те годы было много: мы лечили солдат, офицеров и их жен со всего Советского Союза.

Иногда я помогал хирургам: накладывал пневмоторакс, вводил стрептомицин в бедренную артерию, чтобы облегчить доступ препарата к органам и тканям, делал спинномозговые пункции. В верхнем кармане халата всегда носил в пенале две платиновые иглы. При необходимости прокаливал иглу

на спиртовке, насаживал на канюлю и вводил в брюшную полость: «поддувал» смело и уверенно. Сегодня наложение пневмоторакса, как и плевральная пункция, – это хирургические процедуры, а тогда любой фтизиатр должен был владеть навыком их выполнения.

– Как Вы думаете, армия нужна юноше?

– Думаю, да. Чтобы закалить характер, чтобы быть мужчиной. Мне предлагали остаться в армии, но я не захотел: вернулся в Саратов.

– Отец к тому времени смирился с Вашим выбором профессии?

– В Саратове я начал работать участковым фтизиатром в диспансерном отделении поликлиники Министерства путей сообщения. Отец был рад, что я наконец-то тружусь в его системе. Кроме Саратова я обслуживал Ртищево, Балашов, Аркадак, и со временем мой участок стал передовым.

– Что, на Ваш взгляд, важно для фтизиатра?

– Знания, навык, методичность. Надо быть целеустремленным, уважать людей, неформально относиться и к пациенту, и к работе. Хочу отметить, что наши фтизиатры в основном такие. После пяти лет участковой работы я стал заведовать отделением, в 34 года был назначен главным врачом сначала железнодорожной больницы, потом – Саратовского областного противотуберкулезного диспансера и главным фтизиатром Саратовской области, а вскоре и депутатом народного собрания: возглавил комиссию по здравоохранению.

– В Вас увидели талант организатора…

А.В. Горбунов в рабочем кабинете. Конец 1970-х

– Думаю, таков закон жизни человека: на любом месте работы его личность обязательно проявится.

– Как Вы определите сложности работы руководителя?

– А руководить не просто. Каждый человек – личность, к которой необходимо относиться, как к индивидуальности. Я – не авторитарный человек, но на руководящей работе действовал по правилам и старался объективно учитывать обстоятельства.

– Вы были и участковым врачом, и депутатом. Депутатство портит человека?

– Портят льготы. Мне и сейчас не нравится, когда люди кичатся своим превосходством. Поэтому мои герои – это Дон Кихот и Че Гевара, известный революционер, по профессии наш коллега – врач.

– Как Вы думаете, больше комплексов у руководителей или у подчиненных?

– Конечно, у подчиненных. У руководителя не должно быть комплексов.

– Каким, на Ваш взгляд, должен быть руководитель?

– Таким, как директор Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом Елена Михайловна Богородская. Я говорю это искренне. У нее врожденный талант руководителя. В ней сочетаются методичность, последовательность, умение видеть цель, выбрать нужное направление.

– Привожу цитату из Вашей книги «Постулаты»: «Труднее всего человеку руководить собой».

– В «Постулатах» я обобщил короткие изречения, каждое из которых прочувствовал. Руководить собой действительно сложно. Но я стараюсь.

От 17 до 70…

– За последние 10 лет Вы издали четыре книги на общечеловеческие темы: «Постулаты», «Образ микромира», «Аутодогматы», книгу стихов «Откровение». Как все это создавалось?

– Мне нравятся первоосновы бытия. Всегда хотелось ответить на вопрос «Откуда все берется?» Задумываясь над этим всю жизнь, написал «Образ микромира». В «Постулатах» – мои жизненные наблюдения и утверждения.

«Аутодогматы» – это, как я уже сказал, эссе: там есть размышления и на политические темы. А стихи… они даются редко.

– Вы мудрый человек?

– Мудрость – ум, наложенный на опыт. Мудрыми не рождаются. А умными – да: интеллект – врожденное качество.

Человек с годами наполняется знаниями. А я с годами стал умудренным.

– Вы наблюдаете людей разных поколений…

– И уверен, что самая главная профессия на Земле – быть Человеком. На освоение ее порой не хватает жизни. Скажу так: даже один и тот же человек в возрасте 17, 40 и 70 лет – это три разных человека. Считаю, что Бог создает человека в виде болванки, и его задача – совершенствоваться.

– В чем принципиальное отличие Вас в 17 лет и в 70?

–У меня было очень любопытное, невычурное и разноплановое детство. До 17-ти я был порой хулиганистым пацаном: случалось даже, что останавливал с саратовскими приятелями поезда с арбузами. А в 70 организую методическую работу с врачами, пишу стихи, книги, преподаю, занимаюсь спортом. Да, и в 17, и в 70 я – активный спортсмен: студентом был кандидатом в мастера по лыжному спорту. В свои 70 лет выполнил норму первого спортивного разряда по лыжам в гонках на 10, 15 и 20 км.

– Александр Викторович, Вы идейный человек?

– У меня была 100%-ная идейная убежденность в юности. Даже мысли не было что-то делать из карьеристских побуждений.

Секретарь комсомольской организации в институте, в армии – партиец.

Правда, одна история, связанная с вступлением КПСС, огорчила меня. Для молодежи, не знающей особенностей тех времен, она поможет представить, с чем мы порой сталкивались в советское время.

Я искренне хотел вступить в партию еще в институте. Собрал и принес свои документы в обком партии, где уставший от жизни и, наверное, от карьеры чиновник, просмотрев мои документы, изрек: «Вы же учили историю КПСС, знаете, что такое интеллигенция? У нас партия рабочих и крестьян, а интеллигенция – прослойка… она в нашем обкоме уже заполнена на все 18%… больше нельзя…».

Однако всем известно, что, если человек чего-то хочет, он добьется: в армии меня приняли в КПСС как офицера: партбилет мне вручал Герой Советского Союза, что было для меня важно и почетно.

– Что Вас огорчает в жизни?

– Несовершенство человека. Я часто задумываюсь: неужели пороки – это присущая роду данность на все времена? Или все же человек может себя совершенствовать сам?

– А что радует?

– Природа, в которой все, кроме человека, живут по воле

Божьей. И лишь человек нарушает естественные циклы и гармонию мира.

Дон Кихот всегда рядом

На письменном столе Александра Викторовича несколько фигурок Дон Кихота – всем известного персонажа – и красный флажок с портретом Че Гевары.

– Александр Викторович, почему именно Дон Кихот всегда рядом с Вами? Могу предположить, что это Ваш авторитет по жизни…

– Конечно! Ведь он – за добро, за людей, человек, который всегда хотел помочь современникам, победить в сражениях. И я считаю, что надо стремиться побеждать.

– А чем Вам близок Че Гевара?

– Во-первых, этот латиноамериканец – наш коллега, врач, занимающийся в профессиональной жизни микобактериозами. Он увлекался проблемой лечения проказы и несколько лет проработал в лепрозории. Донкихотство было у него в крови.

Прозвище Че ему дали в Мексике за злоупотребление в устной речи этим междометием, характерным для аргентинцев и

выражающим удивление, восторг, печаль, нежность, одобрение и протест. А в итоге оно стало боевым псевдонимом Эрнесто, сросшимся с его именем и фамилией. По рождению Че Гевара – аргентинец, по духу – спаситель мира. Хотя я уверен: спасти мир нельзя. Надо спасать себя: «Спасись сам и рядом с тобой спасутся другие». Но Че Гевара имел харизму и желание для активной революционной борьбы. Стал команданте кубинской революции 1959 года, боролся за справедливость в странах Латинской Америки и в Республике Конго. Уехал из Кубы в Боливию, где его предали, расстреляли…

– Предательство людям свойственно?

– Конечно. Иначе бы его не было. Скажу крамольную вещь: у людей много пороков, но они проявляются в определенных условиях. В равном и справедливом обществе пороков немного.

– А в коллективах?

– В них многое зависит от личности и от руководителя.

– Когда эти борцы за справедливость стали Вашими героями?

– Че Гевара – после 35, когда я стал главным врачом. А Дон Кихот меня восхищал с детства. Сервантес – создатель образа «рыцаря без страха и упрека», всегда готового совершить подвиг, – написал очень глубокое произведение, в котором много доброты и нравственности. В Европе после Библии это одна из самых читаемых книг.

– Итак, воодушевленный подвигами и стремлениями Дона и Че, Вы продолжаете свой путь не только в медицине, но и в преподавании. Как Вы отнесетесь к тому, что чье-то мнение не совпадает с Вашим?

– Спокойно. Постараюсь убедить.

– Как, на Ваш взгляд, меняются студенты с годами?

– У нас на кафедре фтизиатрии РМАПО не студенты – врачи-фтизиатры, а это особые люди. Особая каста. Они в меру консервативны, очень внимательны и пытливы. Они этичны в работе с больным, неравнодушны к пациенту, привержены профессии. Есть среди них и врачи с творческим началом.

– Чем для Вас интересна преподавательская работа?

– В преподавании важно образно и ярко донести материал, чтобы слушатель усвоил его, понял. Для этого нужно напрячь его память: обратиться к фиксации, рецепции, репродукции. Я использую все это: преподаю не шаблонно, используя свои методики. У меня 27 сертификатов, из них 3 международных.

– Как Вы относитесь к новым методикам во фтизиатрической диагностике?

– С большим уважением и почтением…

– Каким видите будущее фтизиатрии?

– Если будут создаваться такие условия, как сейчас: будет совершенствоваться общество, активно вестись санпросветработа, не будет завозного туберкулеза, то мы придем к снижению заболеваемости. Туберкулез останется только в группах риска.

– В России это возможно?

– Территория большая, разноплановая, разная генетика у людей. Думаю, что в Центральной России это возможно.

– Ваше пожелание коллегам.

– Спасибо им за работу! Дай им Бог терпения, тепла и уюта дома, хорошего настроения!

Редакционная коллегия от имени всех членов Московского общества фтизиатров поздравляет Александра Викторовича с юбилеем!
Мы желаем ему радости бытия, творческих и спортивных успехов, воплощения задуманного, активного долголетия, дальнейшего участия в педагогической и фтизиатрической деятельности Москвы и России.

МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
МОФ
МОСКОВСКОЕ ОБЩЕСТВО ФТИЗИАТРОВ

Туберкулёз
и социально значимые заболевания

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

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

Памяти Валентина Яковлевича Сагаловича

21 октября 2015 года российское фтизиатрическое сообщество понесло тяжелую утрату. После продолжительной болезни ушел из жизни Валентин Яковлевич Сагалович, известный врач-фтизиатр высшей категории, кандидат медицинских наук, отличник здравоохранения, много лет возглавлявший консультационное отделение клиники Московского НИИ туберкулеза (ныне – НИИ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова).

В.Я. Сагалович родился в г. Москве 7 августа 1933 года в семье служащих. После окончания в 1951 году московской средней школы № 127 Валентин Яковлевич поступил на лечебный факультет Первого МОЛГМИ им. И.М. Сеченова. После окончания вуза и получения диплома врача он был направлен по распределению на работу в Магаданскую область, где в течение трех лет работал хирургом в областной больнице поселка Дебин. В этот период В.Я. Сагалович заинтересовался проблемой костно-суставного туберкулеза и дважды стажировался в отделениях данного профиля – вначале в г. Якутске, а затем – в г. Москве, в Республиканском туберкулезном санатории им. акад. Т.П. Краснобаева. После обучения в клинической ординатуре в мае 1963 г. В.Я. Сагалович продолжил свою трудовую деятельность в Московском НИИ туберкулеза Минздрава России в качестве младшего научного сотрудника костно-хирургического отделения. С этим институтом, впоследствии ставшим НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И.М. Сеченова, была связана вся последующая плодотворная трудовая биография Валентина Яковлевича – здесь он проработал до последних дней своей жизни.

В 1969–1973 гг. В.Я. Сагалович – ученый секретарь института, с 1973 г. – старший научный сотрудник фтизиотерапевтического отдела, а 9 ноября 1987 г. он возглавил консультационное отделение, бессменным руководителем которого был в течение более 25 лет.

У В.Я. Сагаловича был чрезвычайно широкий круг научных интересов. С 1962 г. он, активно занимаясь хирургией костно-суставного туберкулеза и выполняя сложные операции на позвоночнике, проводит научные исследования, посвященные хирургическому лечению свищевых форм туберкулезного спондилита, разработке методик радикальных хирургических и лечебно-вспомогательных вмешательств при данной патологии. В 1968 г. Валентин Яковлевич успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Свищевые формы туберкулезного спондилита и их хирургическое лечение». В дальнейшем В.Я. Сагаловичем проводились многочисленные научно-клинические исследования, посвященные лечению деструктивного туберкулеза легких, побочных эффектов противотуберкулезной терапии, вопросам диагностики и дифференциальной диагностики туберкулезного менингита и менингоэнцефалита, иммунокоррекции при туберкулезе, вопросам трудовой реабилитации больных туберкулезом.

Весьма плодотворной оказалась и научно-практическая деятельность Валентина Яковлевича в те годы, когда институтом руководил академик М.И. Перельман. В.Я. Сагалович – один из активных участников актуальнейшего исследования во фтизиатрии – организации амбулаторного лечения впервые выявленных больных легочным туберкулезом. Результатом изучения данной проблемы стал целый ряд публикаций в соавторстве с академиком РАМН М.И. Перельманом и профессором кафедры фтизиопульмонологии ММА им. И.М. Сеченова И.В. Богадельниковой. Валентин Яковлевич – автор 80 научных работ, 29 из которых опубликованы в центральной печати, 6 методических рекомендаций.

Многие сотрудники института фтизиопульмонологии хорошо помнят, что при непосредственном участии В.Я. Сагаловича была организована и налажена работа знаменитых «Перельмановских четвергов» – традиционных приемов академиком М.И. Перельманом на базе консультационного отделения института пациентов с различными видами патологии легких и органов грудной полости. По инициативе М.И. Перельмана Валентин Яковлевич совместно с заместителем главного врача института И.В. Кучеренко в течение нескольких лет принимал также активное участие в новаторской научно-практической работе – организации амбулаторного предоперационного обследования больных, благодаря чему сроки госпитализации пациентов до операции на легких ограничивались 2-3 днями.

Многие годы В.Я. Сагалович являлся консультантом-фтизиатром санитарной авиации РСФСР, принимал участие в кураторских визитах НИИ туберкулеза в противотуберкулезные учреждения ряда территорий Российской Федерации, благодаря чему его хорошо знали и уважали в различных уголках нашей страны.

Многолетний клинический и научный опыт Валентина Яковлевича позволил ему успешно работать в журнале «Туберкулез и болезни легких» в качестве научного редактора, что было еще одним подтверждением многогранности его профессиональных качеств.

В.Я. Сагалович был успешен не только в профессии, которой был предан практически всю свою жизнь. Счастливым и успешным был и его семейный союз с Алисой Владимировной, его верным другом и женой, в течение долгих лет также плодотворно работавшей в институте туберкулеза врачом-лаборантом. В 2013 г. Алисы Владимировны не стало, но Валентин Яковлевич стойко перенес эту утрату, продолжая активно трудиться и заниматься любимой клинической работой.

Сотрудники и коллеги, работавшие с В.Я. Сагаловичем, запомнили его не только как высокопрофессионального, но и поистине интеллигентного, благородного и скромного человека, с уважением и доброжелательностью относившегося ко всем, кто его окружал. Он сумел создать деловую, но в то же время благоприятную и комфортную обстановку для всех сотрудников консультационного отделения, оставив о себе самую добрую память.

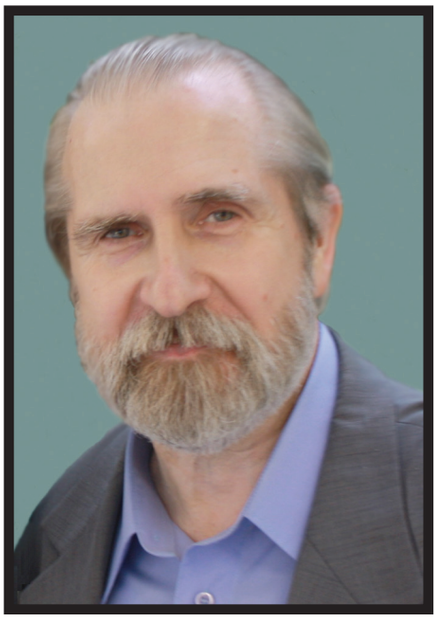
Светлый образ высококвалифицированного врача, научного работника и гражданина Валентина Яковлевича Сагаловича навсегда сохранится в сердцах московских и российских фтизиатров, его коллег и друзей.

Коллектив ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Правление МОО «Московское общество фтизиатров»

Редакционная коллегия журнала «Туберкулез и социально значимые заболевания»

Памяти Василия Никифоровича Олянишина



В 2015 году, на 68-м году жизни, скончался замечательный человек – ученый, врач, педагог, доктор медицинских наук Василий Никифорович Олянишин.

Коренной москвич, закончив II Московский государственный медицинский институт им. Н.И. Пирогова, Василий Никифорович проработал два года на скорой помощи в г. Москве врачом-педиатром. В августе 1979 г. он был избран по конкурсу на должность младшего научного сотрудника детско-подросткового отделения Московского НИИ туберкулеза Минздрава России, где и работал до 2009 г. За это время им написана и в 1989 г. защищена кандидатская диссертация, посвященная дифференциальной диагностике туберкулеза у детей и подростков. В феврале 1990 г. В.Н. Олянишин стал старшим научным сотрудником детско-подросткового отделения института, вел и консультировал пациентов, неоднократно выезжал в различные территории страны для оказания организационно-методической и практической помощи фтизиопедиатрам и фтизиатрам России.

В июне 1992 г. В.Н. Олянишину была присвоена высшая квалификационная категория по специальности «фтизиатрия» и с 1998 г. он перешел на практическую работу, став заведующим клиническим детско-подростковым отделением, а в дальнейшем – врачом консультационного отделения института. Несмотря на большой объем выполняемой повседневной клинической работы, в 2000 г. Василий Никифорович защитил докторскую диссертацию, посвященную саркоидозу органов дыхания у детей и подростков, – уникальное по объему и глубине проработки материала исследование, не имеющее аналогов не только в России, но и на международном уровне.

В.Н. Олянишин – автор около 100 журнальных научных статей, монографий, методических рекомендаций и пособий для врачей. Неоднократно выступал с научными докладами на конференциях, съездах и конгрессах в России.

В.Н. Олянишин всегда отличался широкой эрудицией, отличной профессиональной подготовкой и трудоспособностью. Все окружающие высоко ценили и его человеческие качества – необычайную добросовестность, доброжелательность, скромность и самообладание, позволявшие достойно преодолевать все неизбежные в жизни врача и научного сотрудника трудности.

Память о Василии Никифоровиче, талантливом ученом, прекрасном враче, требовательном педагоге, настоящем профессионале и надежном душевном человеке навсегда останется в сердцах его коллег, учеников и последователей, друзей и близких.

Коллектив детско-подросткового отделения НИИ фтизиопульмонологии и кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Редакционная коллегия журнала «Туберкулез и социально значимые заболевания»

Межрегиональная общественная организация
«Московское общество фтизиатров»

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10, стр. 1
тел. +7 (916) 972-37-76
e-mail: mof_2013@mail.ru
сайт: www.m-o-f.ru, www.mosphtiziatr.ru

Заявление
для вступающих в члены Общества

1. Фамилия _____ **Имя** _____ **Отчество** _____

Дата рождения _____

2. Название учреждения _____

_____

Подразделение: _____

3. Служебный адрес:

Почтовый индекс [ ] Субъект РФ _____

Город _____

Улица _____ дом _____ корпус _____

Телефон: код города (_____) телефон _____ факс _____

E-mail _____

4. Должность:

Директор [ ] Главный врач [ ] Главный специалист по фтизиатрии [ ]

Зав. кафедрой [ ] Доцент [ ] Научный сотрудник [ ] Зав. отделением [ ]

Врач [ ] Аспирант [ ] Клинический ординатор [ ] Прочее _____ (указать)

5. Ученая степень _____ (указать)

6. Звание:

Академик [ ] Член-корр. [ ] Профессор [ ] Доцент [ ] Другое _____ Нет звания [ ]

7. Домашний адрес:

Почтовый индекс [ ] Субъект РФ _____

Город _____

Улица _____ дом _____ корпус _____ квартира _____

Телефон: код города (_____) телефон _____ мобильный _____

8. Специализация:

Фтизиатрия [ ] Травматология и ортопедия [ ] Офтальмология [ ]

Педиатрия [ ] Организация здравоохранения [ ] Анестезиология [ ]

Хирургия [ ] Функциональная диагностика [ ] Пульмонология [ ]

Акушерство и гинекология [ ] Урология [ ] Экономика [ ] Юриспруденция [ ]

Другое _____ (указать)

9. Область Ваших специальных интересов _____

_____

«_____» _____ 20____ г. Подпись _____