ISSN 2413-0346

МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
МОФ
МОСКОВСКОЕ ОБЩЕСТВО ФТИЗИАТРОВ

Туберкулёз и социально значимые заболевания

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 2_2020

Научно-практический журнал

№ 2_2020

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

Ответственные за выпуск
С.Е. Борисов, Т.А. Севостьянова

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», профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России»*

Аксенова В.А. *– д.м.н., профессор, академик РАЕН, заведующая лабораторией туберкулеза у детей и подростков ФГБУ «НМИЦ фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, 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», профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России»*

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

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

Ершов Ф.И. *– д.м.н., профессор, академик РАН, действительный член РАЕН, руководитель отдела интерферонов и лаборатории интерфероногенеза ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России*

Журавлева М.В. *– д.м.н., профессор, заместитель директора Центра клинической фармакологии ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения Минздрава России», профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)», главный внештатный специалист клинический фармаколог ДЗ г. Москвы*

Заседателев А.С. *– д.физ.-мат.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУН «Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН», заведующий кафедрой молекулярной и клинической биологии ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)»*

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», профессор кафедры фтизиатрии ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России»*

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., заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 2 ДЗ г. Москвы», руководитель Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИДом ДЗМ, профессор кафедры инфектологии и вирусологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)», 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 ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России*

Михайлова Н.А. *– д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» ФАНО России, заведующая лабораторией протективных антигенов*

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 по скорой медицинской помощи ДЗ г. Москвы*

Потекаев Н.Н. *– д.м.н., профессор, директор ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗ г. Москвы», заведующий кафедрой кожных болезней и косметологии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России», главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии ДЗ г. Москвы*

Сафонова С.Г. *– д.б.н., заведующая отделом проблем лабораторной диагностики и патоморфологии ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»*

Севостьянова Т.А. *– д.м.н., заведующая детским консультационно-диагностическим отделением ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы», заместитель главного внештатного специалиста фтизиатра ДЗ г. Москвы – детский специалист фтизиатр*

Сельцовский П.П. *– д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России», главный научный сотрудник научно-клинического отдела ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»*

Сычев Д.А. *– д.м.н., профессор, член-корр. РАН, ректор ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России*

Яблонский П.К. *– д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, главный внештатный специалист торакальный хирург Минздрава России*

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

Научный редактор: **Борисов С.Е.**

СОДЕРЖАНИЕ

СРОЧНО В НОМЕР

3 О течении новой коронавирусной инфекции у больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулез
Л.Б. Аюшеева, М.В. Синицын, И.Н. Деменок, Л.Н. Герасимов

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ РАБОТЫ

4 Туберкулез у детей младшего возраста в современных условиях
Н.А. Бармина, Л.А. Барышникова, В.А. Аксенова

9 Туберкулез у детей в возрасте до 1 года в Ставропольском крае за 30 лет (1990–2019 гг.)
О.Д. Баронова, В.С. Одинец, С.А. Акинина

12 Особенности организации противотуберкулезной помощи детям и подросткам в Алтайском крае
А.Г. Сметанин, Е.А. Сметанина

ДИАГНОСТИКА И КЛИНИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

17 Туберкулезная инфекция у детей при отрицательных реакциях на аллерген туберкулезный рекомбинантный
Ю.А. Яровая, М.Э. Лозовская, Е.Б. Васильева, Л.В. Клочкова, Г.А. Степанов

ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

22 Клинико-эпидемиологические и медико-социальные характеристики детей с впервые выявленной в мегаполисе сочетанной ВИЧ/ТБ-инфекцией
Л.Ф. Шамуратова, Т.А. Севостьянова, Е.В. Богданова

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

29 Опыт работы отделения реанимации и интенсивной терапии для детей с 2000 по 2020 годы в составе Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом
И.В. Ширшов, Д.В. Леонтьев, С.В. Буркин, Е.П. Торлопов, Э.В. Михайлов, Б.Д. Бабаев

39 Эффективность хирургического лечения больных туберкулезом на стационарном этапе ведения пациентов в городе Москве
М.В. Синицын, Е.М. Белиловский, А.А. Воробьев, С.Е. Борисов, М.В. Матвеева

44 Нежелательные реакции при различных режимах химиотерапии больных туберкулезом органов дыхания
О.В. Родина, С.Е. Борисов, Д.А. Иванова

МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

55 Подготовка по фтизиатрии специалистов педиатрического профиля в медицинском вузе: актуальные проблемы современного обучения
В.А. Стаханов, О.К. Киселевич, А.Н. Юсубова, Е.Д. Зубова

ЛЕКЦИЯ

60 Основы психологического взаимодействия сотрудников противотуберкулезной службы с детьми и подростками
В.Г. Ракаева, О.Б. Ломакина

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

65 Туберкулез кожи как проявление генерализированного процесса у ребенка раннего возраста
О.К. Киселевич, Т.А. Севостьянова, О.В. Маслова

71 Случай коинфекции туберкулез/COVID-19 у больной в раннем послеоперационном периоде после пневмонэктомии и торакомиопластики
А.А. Воробьев, Е.Ю. Романова, М.В. Синицын, С.Е. Борисов, Л.Б. Аюшеева

ЮБИЛЕЙ

76 20 лет отделению реанимации и интенсивной терапии № 2 (для детей) клиники № 2 ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

IN MEMORIAM

79 Памяти Инны Рафаиловны Дорожковой

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 ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, главный врач СПб ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2»*

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 ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»*

Скорняков С.Н. – *д.м.н., профессор, руководитель научно-клинического отдела УНИИФ – филиала ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России*

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

Журнал выходит 4 раза в год.
Подписку на журнал на территории РФ осуществляет агентство Роспечать.
Подписной индекс по каталогу на 2020 год – **70979.**
Минимальная стоимость – **600 руб.**
График выхода издания в 2020 году: **март, май, сентябрь, декабрь.**

Письмо в редакцию журнала
«Туберкулез и социально значимые заболевания»

О ТЕЧЕНИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С КОИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ/ТУБЕРКУЛЕЗ

Л.Б. Аюшеева[1], М.В. Синицын[1], И.Н. Деменок[2], Л.Н. Герасимов[3]

Важной особенностью ВИЧ является способность поражать и вызывать гибель некоторых клеток иммунной системы, в результате чего развивается и медленно прогрессирует иммунодефицитное состояние. Через несколько лет после заражения, в отсутствие лечения, в результате выраженного иммунодефицита, на поздних стадиях болезни развиваются вторичные заболевания (В.В. Покровский, 2016 г.), в том числе туберкулез. На сегодняшний момент в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) представляет интерес течение этого заболевания у больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулез.

На 20 мая 2020 г. в противотуберкулезных учреждениях города Москвы находились на лечении 22 пациента с коинфекцией ВИЧ/туберкулез и новой коронавирусной инфекцией. Из них постоянными жителями города были 8 чел. (36,4%), жителями иных субъектов Российской Федерации – 9 чел. (40,9%), лицами БОМЖ – 4 чел. (18,2%), еще один пациент (4,5%) был иностранцем. Среди заболевших было больше мужчин (13 чел., 59,1%), чем женщин (9 чел., 40,9%).

По результатам зарубежных эпидемиологических исследований, заболеваемость новой коронавирусной инфекцией выше у лиц пожилого возраста, но по нашим наблюдениям, среди пациентов с коинфекцией ВИЧ/туберкулез COVID-19 встречался чаще в возрасте от 20 до 40 лет (у 12 чел., 54,6%) и от 41 года до 50 лет (8 чел., 36,4%), тогда как в возрасте от 51 года до 60 лет и от 61 года до 70 лет было только по одному пациенту (4,5%).

Новой коронавирусной инфекцией были поражены пациенты с впервые выявленным туберкулезом – 9 чел. (40,9%), с рецидивом специфического процесса – 2 чел. (9,1%), а также и с хроническим течением заболевания (из контингента) – 8 чел. (27,3%); 5 пациентов (22,7%) находились на стадии уточнения диагноза или степени активности процесса. По формам туберкулезного поражения органов дыхания преобладали инфильтративная (11 чел., 50,0%) и диссеминированная (10 чел., 45,5%) формы; фиброзно-кавернозный туберкулез имел место у одного пациента (4,5%). Генерализация туберкулеза имела место у 6 (27,2%) больных. Бактериовыделение зафиксировано у 10 (45,4%) пациентов, полости распада имели 4 (18,2%) больных. Все пациенты имели 4Б–4В стадию ВИЧ-инфекции.

Лабораторное подтверждение диагноза коронавирусной инфекции (обнаружение РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР) имели 19 из 22 (86,4%) пациентов. Вирусная пневмония выявлена при КТ грудной клетки в 16 (72,7%) случаях, у 6 (27,3%) пациентов COVID-19 протекала без характерных клинико-рентгенологических признаков. По распространенности поражения, по данным КТ, были выделены: КТ1 – у 9 чел. (56,3%), КТ2 – у 5 чел. (31,2%), КТ3 – у 2 чел. (12,5%). Клинически тяжелое течение новой коронавирусной инфекции наблюдали у 4 (18,2%) больных, средней тяжести – у 8 (36,4%), легкой степени – у 10 (45,4%) пациентов.

Лечение COVID-19 у больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез проводили в соответствии с «Временными методическими рекомендациями: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19). Версия 6 (28.04.2020)» Минздрава России: гидроксихлорохин по схеме – у 17 (72,3%) пациентов, комбинированный препарат ингибитор протеазы лопинавир+ритонавир (калетра) – у 5 (22,7%). Завершили лечение выздоровлением от COVID-19 четверо (18,2%) пациентов, летальных исходов заболевания не зарегистрировано, остальные 18 больных продолжают терапию.

Таким образом, новая коронавирусная инфекция у больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулез в городе Москве несколько чаще выявляется у мигрирующего населения (63,6%) и лиц мужского пола (59,1%) трудоспособного возраста (91,0%). У 40,9% пациентов диагноз туберкулеза был впервые установлен, состоящие на диспансерном наблюдении в противотуберкулезных учреждениях лица составили 45,5%. Преобладали инфильтративная (50,0%) и диссеминированная (45,5%) формы туберкулеза легких, почти у половины пациентов (45,4%) выявлено бактериовыделение, полости распада встречались достаточно редко (18,2%). Необходимо отметить, что 27,2% больных имели генерализованную форму туберкулеза. Все больные с ВИЧ-инфекцией имели 4Б–4В стадию. У 86,4% пациентов имеется лабораторное подтверждение COVID-19 методом ПЦР при исследовании мазков из рото- и носоглотки. В 72,7% случаев течение COVID-19 протекало с поражением легких, среди них преобладали поражения КТ1 и КТ2 (87,5%), и только в 12,5% (2 чел.) поражение соответствовало КТ3. Тяжелое течение инфекции зарегистрировано у 4 (18,2%) заболевших. В терапии данной категории больных преобладала схема с включением гидроксихлорохина – у 17 (72,3%). Ввиду того, что большинство пациентов не получали антиретровирусной терапии, в связи с высоким риском развития воспалительного синдрома восстановления иммунной системы и на этом фоне возможного прогрессирования туберкулезного процесса, отдано предпочтение данному препарату.

Наши предварительные данные показали, что COVID-19 у больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез не протекает более тяжело и не оказывает существенного влияния на течение коинфекции. Исследования будут продолжены.

[1] ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».
[2] ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. проф. Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы».
[3] ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница им. А.Е. Рабухина Департамента здравоохранения города Москвы».

УДК 616-053.3:616-002.5

ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Н.А. Бармина[1], Л.А. Барышникова[2], В.А. Аксенова[3]

TUBERCULOSIS IN YOUNG CHILDREN IN THE CURRENT CONTEXT

N.A. Barmina, L.A. Baryshnikova, V.A. Aksenova

Туберкулез у детей младше трех лет может быстро прогрессировать, велика вероятность генерализации процесса, развития милиарного туберкулеза и туберкулезного менингоэнцефалита. Вакцинация против туберкулеза является одним из основных методов профилактики. Доказано, что у привитых детей заболевание протекает в виде более легких форм, доброкачественно, без осложнений.

Проведена оценка современных особенностей течения туберкулеза у детей младшего возраста в зависимости от наличия противотуберкулезной прививки. Установлено, что среди детей младшей возрастной группы средний возраст заболевших туберкулезом составил 1,56±0,58 года. Каждый четвертый ребенок ранее состоял на диспансерном учете по контакту с больным туберкулезом, однако сбор анамнеза выявил факт контакта в 76,7% случаев.

Не привито против туберкулеза 57,9% заболевших. Основной причиной отсутствия иммунизации является перинатальный контакт с ВИЧ-инфицированной матерью. Среди не привитых против туберкулеза детей чаще выявляются осложненные формы ТВГЛУ (61,7%), генерализованный туберкулез (6,5%), регистрируется бактериовыделение (11,7%), в том числе массивное (3,9%), наблюдается летальный исход (9,1%).

У заболевших при наличии вакцинации зарегистрирована большая частота гиперергических реакций на пробу Манту с 2 ТЕ по сравнению с пробой с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР). В случае отсутствия вакцинации БЦЖ преобладают гиперергические реакции на пробу с АТР. Проведенная ранее вакцинация БЦЖ затрудняет использование пробы Манту для выявления и диагностики туберкулеза у детей младшего возраста. В то же время интенсивность реакций на пробу с АТР является косвенным признаком тяжести туберкулеза у детей младшего возраста – осложненные и генерализованные формы заболевания чаще сопровождаются гиперергическими реакциями.

***Ключевые слова**: туберкулез, дети, вакцинация БЦЖ, проба Манту, проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным*

Tuberculosis (TB) in children under three years of age can progress rapidly; there is a high probability of generalization of the process, development of miliary tuberculosis and tuberculous meningoencephalitis. Vaccination against tuberculosis is one of the main methods of prevention.

The disease course in vaccinated children has proved to be milder, benign, without complications. Current specifics of tuberculosis process in young children evaluated depending on the previous anti-tuberculosis vaccination. It was established that in children of the younger age group the mean age of those with tuberculosis was 1.56 ± 0.58 years. Every fourth child was previously followed-up for contacts with TB patients, however, collection of a medical history revealed the fact of contact in 76.7% of cases.

Patients in 57.9% of cases were not vaccinated against tuberculosis. The main reason for the absence of immunization is perinatal contact with a HIV-infected mother. Complicated forms of mediastinal lymph node TB (61.7%), generalized tuberculosis (6.5%), bacterial shedding (11.7%), including massive (3.9%) and fatal (9.1%) cases, and are most often detected in children not vaccinated against tuberculosis.

Vaccinated patients have a higher incidence of hyperergic responses to the Mantoux test with 2 TU compared to a sample with allergen tubercular recombinant (ATR) test. In the absence of BCG vaccination, hyperergic responses to the ATR predominate. Previous BCG vaccination makes it difficult to use the Mantoux test to detect and diagnose tuberculosis in young children. At the same time, the intensity of responses to the ATR test is an indirect sign of tuberculosis severity in young children, since complicated and generalized forms of the disease are often accompanied by hyperergic responses.

***Key words**: tuberculosis, children, BCG vaccination, Mantoux test, allergen tubercular recombinant test*

[1] ГКУЗ «Ленинградский областной противотуберкулезный диспансер», г. Санкт-Петербург.
[2] ГБУЗ «Самарский областной клинический противотуберкулезный диспансер им. Н.В. Постникова», г. Самара.
[3] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», г. Москва.

Введение

Течение туберкулеза у детей младшего возраста имеет существенные отличия по сравнению с другими возрастными периодами. Причиной этому служат анатомо-физиологические особенности организма ребенка в возрасте младше трех лет. Заболевание быстро прогрессирует, велика вероятность генерализации процесса. Именно у детей младшего возраста наиболее высокий риск развития милиарного туберкулеза и туберкулезного менингоэнцефалита [3, 6, 11].

Вакцинация против туберкулеза является одним из основных методов в комплексе профилактических противотуберкулезных мероприятий. С этой целью используется вакцина БЦЖ (БЦЖ-М), вызывающая искусственную перестройку иммунной системы ребенка, что обеспечивает защиту от самых опасных клинических форм туберкулеза [1, 6, 11]. По данным А. Кальметта, смертность от туберкулеза вакцинированных детей в возрасте от одного месяца до 4 лет, рожденных от матерей, больных туберкулезом, или живущих в очагах туберкулезной инфекции, значительно ниже, чем у невакцинированных [2, 5, 11]. После внедрения вакцинации БЦЖ характер течения первичного туберкулеза у привитых детей значительно изменился в благоприятную сторону. Заболевание протекает у вакцинированных детей в виде более легких форм, доброкачественно, без осложнений. Доказана связь отсутствия вакцинации и развития туберкулезного менингита [4, 12, 13, 14, 15]. Снижение показателя смертности детей от туберкулеза стало важным подтверждением эффективности вакцинации БЦЖ. На сегодняшний день данный вакцинный препарат остается признанным во всем мире как основной для специфической профилактики туберкулеза у детей. Внутрикожная вакцинация обеспечивает быстрое наступление и длительное состояние поствакцинальной аллергии, напряженность иммунитета, в связи с чем ревакцинация проводится в возрасте 6–7 лет [7, 11].

Цель исследования

Оценить современные особенности течения туберкулеза у детей младшего возраста в зависимости от наличия противотуберкулезной прививки.

Материалы и методы

Ретроспективно сплошным методом по данным медицинской документации изучены случаи заболевания туберкулезом детей в возрасте до трех лет в Пермском крае в период с 2009 по 2018 г. (107 чел.) и Ленинградской области в период с 2014 по 2019 г. (26 чел.). Мальчиков – 72 чел. (54,2%), девочек – 61 (45,8%); жителей города – 88 чел. (66,1%), села – 45 (33,9%). В большинстве случаев дети были неорганизованные – 122 (91,7%) ребенка. Из 133 детей не получили прививку против туберкулеза 77 чел., что составило 57,9%. В зависимости от наличия/отсутствия противотуберкулезной вакцинации дети распределились на группы исследования. В I группу вошли вакцинированные дети (56 чел.), во II группу – невакцинированные (77 чел.). Среди причин отсутствия иммунизации наибольший удельный вес имел перинатальный контакт с ВИЧ-инфицированной матерью – 45 детей (58,4%) (из них в четырех случаях у детей ВИЧ-инфекция реализовалась). Не привиты по медицинским отводам 25 (32,5%) детей, четыре случая – отказы от вакцинации (5,2%), другие причины – у трех человек (3,9%). В группах исследования изучены возрастная структура заболевших, данные анамнеза, клинические формы туберкулеза, результаты иммунодиагностики, исходы заболевания. Обследование и лечение детей проводилось в соответствии с установленными нормативными требованиями и существующей доказательной базой применения иммунологических тестов [2, 8, 9, 10, 16, 17, 18, 19]. Полученные данные статистически обработаны с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2007. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Средний возраст заболевших в целом составил 1,56 ± 0,58 года, в I группе – 1,63 ± 0,53 года, во II группе – 1,51 ± 0,61 года. Распределение детей по возрасту представлено в таблице 1.

Всего в возрасте младше 1 года заболело 16 (12,0%) детей, от 1 года до 2 лет – 55 (41,4%), от 2 до 3 лет – 62 (46,6%). Большая часть заболевших младше года были не привиты – 14 чел. (87,5%). Среди детей в возрасте года и двух лет доля не привитых составила более половины – 54,5% и 53,2% соответственно.

На диспансерном учете у врача-фтизиатра в связи с наличием контакта с больным туберкулезом состояли 32 (24,1%) ребенка. Однако при проведении эпидемиологического расследования случая заболевания факт наличия туберкулезного контакта был зарегистрирован у 102 (76,7%) детей (табл. 2).

Преобладал близкий семейный характер контакта – 88 чел. (86,2%). Каждый пятый (19,6%) ребенок имел множественный

Таблица 1. Возраст заболевших детей в группах исследования

Группа	Средний возраст (лет)	Возраст					
		Менее 1 года		Один год		Два года	
		абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%
Первая (*n* = 56)	1,63 ± 0,53	2	12,5	25	45,5	29	46,8
Вторая (*n* = 77)	1,51 ± 0,61	14	87,5	30	54,5	33	53,2
Всего (*n* = 133)	**1,56 ± 0,58**	**16**	**100**	**55**	**100**	**62**	**100**

Таблица 2. Характеристика контакта с больным туберкулезом в группах исследования

Характер контакта	Всего		I группа		II группа	
	абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%
Семейный контакт	88	86,2	40	88,9	48	84,2
Родственный	7	6,9	3	6,7	4	7,0
Квартирный	4	3,9	1	2,2	3	5,3
Кратковременный	3	2,9	1	2,2	2	3,5
Двойной	15	14,7	7	15,5	8	14,0
Тройной	5	4,9	1	2,2	4	7,0
Бактериовыделение у источника	75	73,5	31	68,9	44	77,2
МЛУ и ШЛУ возбудителя	42	56,0	20	64,5	22	50,0
ВИЧ-инфекция у источника	24	23,5	1	2,2	23	40,0
Очаг смерти	8	7,8	3	6,7	5	8,8
Всего	**102**	**76,7**	**45**	**80,4**	**57**	**74,0**

контакт – двойной, тройной. Наличие бактериовыделения у источника зарегистрировано в 73,5% случаев, из них в 56% случаев – с множественной (МЛУ) и широкой (ШЛУ) лекарственной устойчивостью возбудителя. Восемь детей (7,8%) проживали в очагах смерти больного туберкулезом. Сочетание туберкулеза с ВИЧ-инфекцией у источника наблюдали в каждом четвертом случае (23,5%). Существенных различий в характере контакта с больными туберкулезом в группах исследования не выявлено, кроме ВИЧ-инфекции, которую наблюдали во II группе в 18 раз чаще (40,0% и 2,2%; $p < 0,001$).

Средняя длительность контакта с больным туберкулезом до выявления заболевания у ребенка составила 12,58 ± 8,74 мес. 13 детей находились в контакте с рождения, одновременно со взрослым больным были выявлены 18 (13,5%) детей.

Таблица 3.Клинические формы туберкулеза у детей в группах исследования

Форма туберкулеза	I группа ($n = 56$)		II группа ($n = 77$)	
	абс.	%	*абс.*	%
ТВГЛУ всего	45	80,3	47	61,0
ТВГЛУ двусторонний	12	26,6	15	31,9
ТВГЛУ осложненный	5	11,1	29	61,7
ПТК	10	17,8	25	32,5
Генерализованный	1	1,8	5	6,5
Бактериовыделение	3	5,4	9	11,7
Бактериоскопия	–	–	3	3,9
Посев	2	3,6	5	6,5
ПЦР	1	1,8	1	1,3

В структуре клинических форм преобладал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) – 92 (69,2%) ребенка. Частота двусторонних процессов в группах исследования существенных различий не имела. Осложненные формы ТВГЛУ (бронхолегочное поражение, плеврит) во II группе наблюдались чаще по сравнению с I группой (61,7% и 11,1%; $p < 0,005$; ОШ = 6,2). Первичный туберкулезный комплекс (ПТК) в обеих группах наблюдался с одинаковой частотой. Милиарный туберкулез и туберкулез центральной нервной системы были отнесены к генерализованному туберкулезу, который чаще выявлен во II группе (6,5% и 1,8%; ОШ = 3,8). Бактериовыделение установлено чаще во II группе (11,7% и 5,4%; ОШ = 2,3). При этом массивное бактериовыделение (установленное методом бактериоскопии) отмечалось лишь во II группе. В I группе возбудитель обнаружен в двух случаях при культуральном исследовании, в одном случае – методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

В таблице 4 отражены результаты иммунодиагностики. 40 детей в первой группе и 59 во второй обследованы при помощи пробы Манту с 2 туберкулиновыми единицами (проба Манту с 2 ТЕ). 39 детей в первой группе и 58 во второй обследованы при помощи пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР).

Средний размер реакции на пробу Манту с 2 ТЕ составил 13,74 ± 2,91 мм, пробы с АТР – 15,06 ± 3,23 мм. В целом у больных туберкулезом детей гиперергические реакции на пробу с АТР встречались чаще по сравнению с пробой Манту (61,3% и 23,1%; $p < 0,001$; ОШ = 5,0). Данная закономерность сохранялась во II группе (70,2% и 17,8%; $p < 0,001$; ОШ = 10,9). В I группе частота гиперергических реакций на пробу Манту и на АТР не различалась. Сравнение частоты гиперергических реакций в группах исследования показало различные закономерности для разных проб. Гиперергические реакции на пробу Манту чаще выявляли в I группе (30,8% и 17,8%; ОШ = 2,1), в то время как на пробу с АТР – во II группе (70,2% и 47,2%; ОШ = 2,9). Таким образом, вакцинация против туберкулеза оказывает существенное влияние на результаты пробы Манту с 2 ТЕ у заболевших детей, что вызывает объективные трудности при выявлении и диагностике туберкулеза у детей младшего возраста (проявление поствакцинального характера чувствительности к туберкулину). Связь гиперергических реакций на пробу Манту и предшествующей вакцинации БЦЖ была доказана ранее [1]. В то время как проба с АТР может косвенно свидетельствовать о выраженности

Таблица 4. Результаты иммунологических кожных проб в группах исследования

Кожная проба	Результат	Всего		I группа (*n* = 56)		II группа (*n* = 77)	
		абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%
Манту с 2 ТЕ	Отрицательный	2	2,0	–	–	2	3,4
	Сомнительный	2	2,0	1	2,6	1	1,7
	Положительный	95	96,0	39	97,4	56	94,9
	Гиперергический	22	23,1	12	30,8	10	17,8
	Средний размер (мм)	13,74 ± 2,91		14,35 ± 3,13		13,50 ± 2,62	
	Всего	**99**	**100,0**	**40**	**100,0**	**59**	**100,0**
С АТР	Отрицательный	2	2,1	2	5,1	–	–
	Сомнительный	2	2,1	1	2,6	1	1,7
	Положительный	93	95,8	36	92,3	57	98,3
	Гиперергический	57	61,3	17	47,2	40	70,2
	Средний размер (мм)	15,06 ± 3,23		16,44 ± 3,69		14,12 ± 3,01	
	Всего	**97**	**100,0**	**39**	**100,0**	**58**	**100,0**

туберкулезного процесса в организме ребенка, в группе детей, не привитых против туберкулеза, в 68,2% случаев наблюдались осложненные формы туберкулеза ТВГЛУ и генерализованные процессы, одновременно с этим в 70,2% случаев проба с АТР носила гиперергический характер.

Данные об исходе заболевания получены у 62 детей (табл. 5). Большие остаточные посттуберкулезные изменения зарегистрированы в I и II группах с одинаковой частотой (27,6% и 24,2%). Летальный исход наблюдался в трех случаях – все дети были не привиты против туберкулеза. Причины отсутствия вакцинации во всех случаях были различны: перинатальный контакт с ВИЧ-инфицированной матерью, отказ от вакцинации и медицинский отвод. Смерть детей наступила в возрасте 7 месяцев, 10 месяцев, 1 года 7 месяцев. У двоих детей смерть наступила в течение от 1 до 2 месяцев после выявления заболевания и начала противотуберкулезной химиотерапии. У ребенка 1 года 7 месяцев диагноз был установлен посмертно. У остальных детей было достигнуто клиническое излечение туберкулеза с переводом в III группу диспансерного наблюдения.

Выводы

1. В младшей возрастной группе детей средний возраст заболевших туберкулезом составляет 1,56 ± 0,58 года. Мальчики и девочки болеют одинаково часто.

2. В каждом четвертом случае (24,1%) дети ранее состояли на диспансерном учете у врача-фтизиатра в связи с контактом с больным туберкулезом. При сборе анамнеза частота установления туберкулезного контакта возрастала до 76,7%. В подавляющем большинстве (86,2%) контакт был близкий, семейный. Средняя длительность контакта до выявления заболевания составила 12,58 ± 8,74 мес.

3. Отсутствие прививки против туберкулеза у заболевших составило 57,9%. Среди заболевших на первом году жизни не были привиты 87,5%. Основной причиной (58,4%) отсутствия противотуберкулезной иммунизации среди заболевших туберкулезом детей младшего возраста на сегодняшний день является перинатальный контакт с ВИЧ-инфицированной матерью.

4. Среди не привитых против туберкулеза детей чаще выявляются осложненные формы ТВГЛУ (61,7%), генерализованный туберкулез (6,5%), регистрируется бактериовыделение (11,7%), в том числе массивное (3,9%), наблюдается летальный исход (9,1%). Отсутствие вакцинации против туберкулеза способствует развитию у детей младшего возраста более тяжелых быстро прогрессирующих форм заболевания.

5. У больных туберкулезом наличие вакцинации против туберкулеза приводит к большей частоте гиперергических реакций на пробу Манту с 2 ТЕ по сравнению с пробой с АТР. В случае отсутствия вакцинации БЦЖ преобладают гиперергические реакции на пробу с АТР.

Таблица 5. Исходы туберкулеза в группах исследования

Исход	Всего		I группа (*n* = 29)		II группа (*n* = 33)	
	абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%
Полное рассасывание	2	3,2	2	6,9	–	–
Незначительные остаточные изменения	21	34,0	11	37,9	10	30,3
Умеренно выраженные остаточные изменения	20	32,2	8	27,6	12	36,4
Большие остаточные изменения	16	25,8	8	27,6	8	24,2
Смерть	3	4,8	–	–	3	9,1
Всего	**62**	**100,0**	**29**	**100,0**	**33**	**100,0**

6. Использование пробы Манту с 2 ТЕ для выявления и диагностики туберкулеза у детей младшего возраста объективно затруднено вследствие влияния предшествующей вакцинации на характер чувствительности к туберкулину, который не зависит от тяжести и распространенности туберкулеза у детей младшего возраста и не позволяет прогнозировать исход заболевания. Интенсивность реакций на пробу с АТР является косвенным признаком тяжести туберкулеза у детей младшего возраста – осложненные и генерализованные формы заболевания чаще сопровождаются гиперергическими реакциями.

Литература

1. Аксенова В.А. Специфическая профилактика туберкулеза у детей и подростков и методы ее усовершенствования: Дисс. … д-ра мед. наук. – М., 1993. – 273 с.

2. Аксенова В.А., Леви Д.Т., Александрова Н.В., Кудлай Д.А. Современное состояние вопроса заболеваемости детей туберкулезом, препараты для профилактики и диагностики инфекции//Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2017. – Т. 17. – № 3. – С. 145-151.

3. Берштейн-Соркина М.И. Туберкулез у детей и подростков. – М.: Медгиз, 1949. – 290 с.

4. Гузнищева Л.А., Поздеева О.С., Боярницева О.В. Случай менингоэнцефалита у ребенка из очага туберкулезной инфекции // Детские инфекции. – 2015. – № 2. – С. 65-68.

5. Касимцева О.В. Оценка эпидемической опасности очага туберкулезной инфекции, где проживают дети и подростки // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 10. – С. 32-35.

6. Похитонова М.П. Клиника, лечение и профилактика туберкулеза у детей. 5-е изд. – М.: Медицина, 1965. – 304 с.

7. Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям: приказ Минздрава России от 21.03.2014 г. № 125-н (зарегистрировано в Минюсте России 25.04.2014 № 32115).

8. Слогоцкая Л.В., Богородская Е.М., Сенчихина О.Ю., Никитина Г.В., Кудлай Д.А. Формирование групп риска заболевания туберкулезом при различных иммунологических методах обследования детского населения // Российский педиатрический журнал. – 2017. – Т. 20. – № 4. – С. 207-213.

9. Слогоцкая Л.В., Синицын М.В., Кудлай Д.А. Возможности иммунологических тестов в диагностике латентной туберкулезной инфекции и туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97. – № 11. – С. 46-59.

10. Старшинова А.А., Кудлай Д.А., Довгалюк И.Ф., Басанцова Н.Ю., Зинченко Ю.С., Яблонский П.К. Эффективность применения новых методов иммунодиагностики туберкулезной инфекции в Российской Федерации // Педиатрия. – 2019. – Т. 98. – № 4. – С. 229-235.

11. Янченко Е.Н. Туберкулез у детей и подростков. – СПб.: «Гиппократ», 1999. – 269 с.

12. Observed rate of vaccine reactions of Bacillus Calmette-Guerin (BCG) vaccine: inform. sheet / World Health Organ. – Geneva, World Health Organization, 2012. – April. – 5 p.

13. Ottenhoff T.H., Kaufmann S.H. Vaccines against tuberculosis: where are we and where do we need to go? // PLoS Pathog. – 2012. – Vol. 8. – N. 5. – http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed

14. Plotkin S.A., Orenstein W.A., Offit P.A. Vaccines / 6th ed. – Philadelphia: Elsevier Saunders, 2013. – 1578 p.

15. Protection by BCG vaccine against tuberculosis: a systematic review of randomized controlled trials / P. Mangtani, I. Abubkar, C. Ariti et al. // Clin. Infect. Dis. – 2014. – Vol. 58. – N. 4. – P. 470-480.

16. Shovkun L., Aksenova V., Kudlay D., Sarychev A. The role of immunological tests in the diagnosis of tuberculosis infection in children with juvenile idiopathic arthritis // Eur. Respir. J. – 2018. – Vol. 52. – S62 – PA2733.

17. Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E., Sentchichina O., Ivanova D., Nikitina G., Litvinov V., Seltsovsky, P., Kudlay D.A., Nikolenko N., Borisov S. Effectiveness of tuberculosis detection using a skin test with allergen recombinant (CFP-10-ESAT-6) in children // Eur. Respir. J. – 2015. – Vol. 46. – S59. – P. PA4524.

18. Slogotskaya L.V., Litvinov V., Kudlay D.A., Ovsyankina E., Seltsovsky P., Ivanova D., Nikolenko N. New skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients (children and adults) with tuberculosis, non-tuberculosis disease and latent TB infection // European Respiratory Journal. – 2012. –Vol. 40, S56.- P. 416.

19. Slogotskaya. L.V., Litvinov V., Ovsyankina E., Seltsovsky P., Kudlay D. Results of QuantiFERON-TB Gold in-tube and skin testing with recombinant proteins CFP-10-ESAT-6 in children and adolescents with TB or latent TB infection // Paediatric Respiratory Reviews. – 2013. – Vol. 14, № 2. – P. S65.

Сведения об авторах

Бармина Наталья Александровна *– заведующая консультативным детским отделением для детей и подростков ГКУЗ «Ленинградский областной противотуберкулезный диспансер», кандидат медицинских наук*

Адрес: 188560, Ленинградская область, Сланцевский район, г. Сланцы, ул. Ленина, д. 20

Тел. 8 (812) 412-01-45, +7 (953) 371-88-98, факс 8 (812) 412-00-04

e-mail: barminana333@mail.ru, tublo@yandex.ru

Барышникова Лада Анатольевна *– заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Самарский областной клинический противотуберкулезный диспансер имени Н.В. Постникова», доктор медицинских наук*

Адрес: 443068, г. Самара, ул. Ново-Садовая, д. 154

Тел. 8 (846) 975-29-25

e-mail: barishnikovala@yandex.ru

Аксенова Валентина Александровна *– руководитель отдела детско-подросткового туберкулеза ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, главный внештатный детский специалист фтизиатр Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор*

Адрес: 127473, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4

Тел. +7 (916) 143-23-60

e-mail: v.a.aksenova@mail.ru

УДК 616-002.5:616-053.36

ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ДО 1 ГОДА В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ ЗА 30 ЛЕТ (1990–2019 гг.)

О.Д. Баронова, В.С. Одинец, С.А. Акинина

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

UNDER ONE YEAR OLD CHILDREN'S TUBERCULOSIS IN STAVROPOL REGION FOR 30 YEARS (1990–2019)

O.D. Baronova, V.S. Odinetz, S.A. Akinina

Проведен анализ заболеваемости туберкулезом детей 0–14 лет, подростков 15–17 лет, а также детей в возрасте до 1 года в период с 1990 по 2019 год в Ставропольском крае. В структуре клинических форм генерализованный туберкулез у детей 0–1 года зарегистрирован в 35,1% случаев. За 30-летний период наблюдения среди всех детей, умерших от туберкулеза, дети первого года жизни составили 33,3%. Контакт с больными туберкулезом взрослыми у заболевших детей 0–1 года подтвержден в 59,5% случаев.

Ключевые слова: *туберкулез, дети, заболеваемость, смертность*

The analysis of the incidence of tuberculosis in children 0-14 years old, teenagers 15–17 years old, as well as children under the age of 1 year in the period from 1990 to 2019 in the Stavropol Region. In the structure of clinical forms, generalized tuberculosis in children 0–1 years old registered in 35.1% of cases. For the observation period of 30 years, children in their first year of life accounted for 33.3% of all children who died due to tuberculosis.

Key words: *tuberculosis, children, incidence, mortality*

Введение

Заболеваемость детей туберкулезом является важным прогностическим показателем, характеризующим общую эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в регионе. Развитию туберкулеза у детей предшествует контакт, как правило, со взрослым источником инфекции [1].

Анализ эпидемической ситуации в регионе с обработкой полной и достоверной статистической информации способствует решению управленческих задач. Особое значение имеет оценка динамики заболеваемости туберкулезом детей в возрасте до 1 года, так как заболеваемость детей первого года жизни является своеобразным маркером эпидемической ситуации по туберкулезу в регионе.

Развитие и течение туберкулеза у детей первого года жизни определяются анатомо-физиологическими особенностями в виде незрелости бронхолегочного аппарата, несовершенства иммунной системы для локализации и уничтожения МБТ, превалировании экссудативно-альтеративного компонента в воспалительных реакциях [3]. Своевременная диагностика туберкулеза среди детей младшего возраста остается актуальной проблемой и требует дальнейшего совершенствования.

Цель исследования

Оценить динамику показателя заболеваемости туберкулезом детей в возрасте до 1 года за 30 лет (1990–2019 гг.), изучить региональные эпидемиологические особенности туберкулеза среди детей и подростков.

Материалы и методы исследования

Мониторинг эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Ставропольском крае, проводимый организационно-методическим отделом ГБУЗ Ставропольского края «Краевой клинический противотуберкулезный диспансер», позволил накопить статистическую информацию на бумажных и электронных носителях за 30 лет. Проведен анализ сведений форм Федерального статистического наблюдения № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» (далее – ф. № 8), № 33 «Сведения о больных туберкулезом» (далее – ф. № 33) по Ставропольскому краю за максимально доступный период времени, начиная с 1990 по 2019 год. Рассмотрена динамика следующих эпидемиологических показателей: заболеваемости детей 0–17 лет с более детальным выделением возрастных категорий 0–14 лет и 15–17 лет, заболеваемости детей до 1 года, смертности детей 0–17 лет. Информация о численности детей 0–1 года получена из открытых демографических данных государственной статистики (официальный сайт Росстата).

Результаты исследования и обсуждение

Проведен анализ заболеваемости туберкулезом в Ставропольском крае за 30-летний период наблюдения (1990–2019 гг.). За рассматриваемый период можно выделить три основных временных этапа: с 1990 по 1999 год, с 2000 по 2010 год и с 2011 по 2019 год. Первый этап характеризовался неуклонным ростом общего показателя заболеваемости, заболеваемости детей и подростков. В период с 2002 по 2011 год отмечалась

стабилизация показателей заболеваемости на высоком уровне, а с 2012 года – поэтапное снижение заболеваемости туберкулезом во всех возрастных группах (рис. 1).

Проведен анализ динамики заболеваемости туберкулезом у детей до 1 года за 30-летний период наблюдения. Всего с 1990 по 2019 год в крае было зарегистрировано 37 случаев заболевания туберкулезом детей в возрасте до года. Все дети были ВИЧ-негативными. Туберкулез у детей до года выявляли в 64,9% случаев при обращении с жалобами (24 из 37 детей). Доля активного выявления была невелика – 35,1% (13 из 37 детей). Активное выявление туберкулеза было связано с обследованием детей по контакту со взрослыми, заболевшими туберкулезом. В анамнезе у 12 из 37 детей достоверно установлен семейный характер контакта с больными туберкулезом (32,4%). Внесемейный контакт с больными туберкулезом взрослыми был установлен у 10 из 37 детей (27,1%). Всего подтвержден факт контакта заболевших детей в возрасте до 1 года с больными туберкулезом в 59,5% случаев (22 ребенка, 95%ДИ 43,1–75,8%).

Туберкулез у детей раннего возраста из контакта с больными туберкулезом взрослыми, как правило, протекает в тяжелой, осложненной форме. Установлено, что у 13 из 37 детей (35,1%) специфический процесс протекал с генерализованными поражениями легких, органов брюшной полости, центральной нервной системы. Туберкулез органов дыхания осложнился туберкулезным менингоэнцефалитом у 7 детей (53,8%), у 6 детей (46,2%) наряду с поражением легочной ткани диагностирован туберкулез органов брюшной полости.

Локальный специфический процесс без внелегочных локализаций у детей до года зарегистрирован в 24 из 37 случаев (64,9%). Превалировал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) – у 17 из 24 детей (70,8%), только у одного ребенка был установлен диагноз первичного туберкулезного комплекса (4,2%). Доля диссеминированной формы составила 25,0% (6 из 24). У 7 из 17 детей с поражением ВГЛУ (41,2%) туберкулез протекал с осложнениями: в 6 случаях отмечали бронхолегочные поражения, в одном случае развился экссудативный плеврит. Все дети с осложненным течением туберкулеза ВГЛУ находились в тесном семейном контакте с больными туберкулезом родителями. Бактериовыделение у детей 0–1 года определено только в 3 случаях из 37 (8,1%), что затрудняло верификацию диагноза специфической патологии.

Показатель заболеваемости туберкулезом детей до 1 года в Ставропольском крае регистрировали на более низком уровне, чем соответствующий показатель в Российской Федерации (рис. 2).

Случаи заболевания туберкулезом детей 0–1 года в крае регистрировали не каждый год, в 2019 году случаев заболевания детей до 1 года не было. Однако тенденции к снижению показателя заболеваемости туберкулезом детей в возрасте до 1 года не отмечено, как в целом за 30-летний период наблюдения, так и в последние 10 лет, на фоне улучшения эпидемической ситуации по туберкулезу в Ставропольском крае.

Смертность от туберкулеза детей 0–17 лет в крае носила эпизодический характер. В период с 1990 по 2019 год умерли от прогрессирования туберкулеза пять детей и один подросток. Из них двое детей были в возрасте до 1 года и скончались они от прогрессирования тяжелых распространенных форм туберкулеза с поражением ЦНС.

В 2017 году в Российской Федерации показатель смертности детей 0–14 лет составил 0,03 на 100 тыс. детского населения, подростков – 0,1 на 100 тыс. населения данной возрастной категории [2]. Показатель смертности детей Ставропольского края 0–17 лет в 2017 году составил

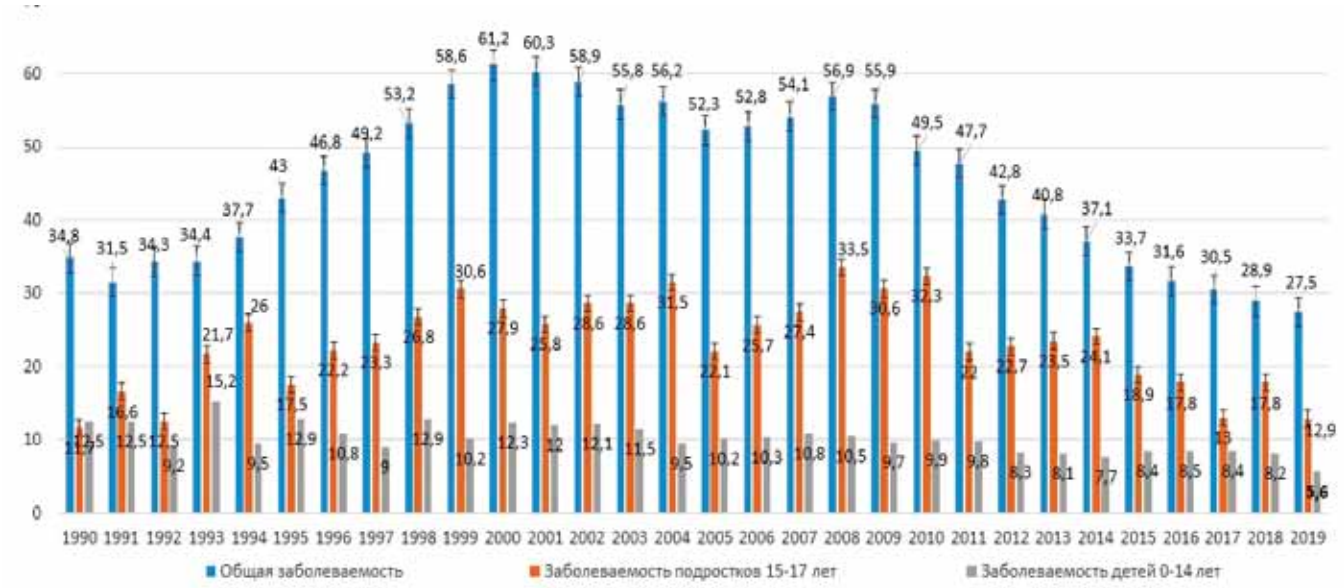


Рис. 1. Динамика заболеваемости туберкулезом населения Ставропольского края в 1990–2019 гг. (форма № 33, на 100 тыс. населения)

Рис. 2. Заболеваемость туберкулезом детей в возрасте до 1 года (на 100 тыс. населения данной возрастной категории) в Ставропольском крае и Российской Федерации

0,17 на 100 тыс. детского населения, превысив показатель смертности детей в России.

Выводы

1. В Ставропольском крае в период с 2011 по 2019 год отмечается стойкая положительная динамика эпидемической ситуации по туберкулезу у детей 0–17 лет, проявляющаяся в снижении показателя заболеваемости туберкулезом детей 0–14 лет и подростков 15–17 лет.

2. Смертность детей от туберкулеза в Ставропольском крае имеет эпизодический характер, однако среди детей, умерших от прогрессирования туберкулеза за 30 лет наблюдения, дети первого года жизни составили 33,3% от всех умерших.

3. Заболеваемость туберкулезом детей до года в Ставропольском крае не имеет тенденции к снижению с 1990 года, что требует совершенствования профилактической противотуберкулезной работы среди членов семей беременных женщин до рождения ребенка, а также среди окружения новорожденных детей, несмотря на улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу в крае.

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. – Т. 91. – № 3. – С. 40-46.

2. Аксенова В.А., Стерликов С.А., Белиловский Е.М., Казыкина Т.Н., Русакова Л.И. Эпидемиология туберкулеза у детей // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – № 1. – С. 8-48.

3. Поддубная Л.В., Дубакова Г.Ф, Курлаева А.Н., Гурдина Т.И., Трапезникова К.М., Шилова Е.П. Локальный туберкулез у детей раннего возраста // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – Т. 94. – № 6. – С. 8-12.

Сведения об авторах

Баронова Ольга Дмитриевна *– заместитель главного врача по медицинской помощи в амбулаторных условиях ГБУЗ Ставропольского края «Краевой клинический противотуберкулезный диспансер», кандидат медицинских наук*

Адрес: 355019, г. Ставрополь, ул. Достоевского, д. 56
Тел. (8652) 28-76-68, 8-962-453-66-37
Факс (8652) 28-69-52
e-mail: baronova_stav@mail.ru

Одинец Василий Спиридонович *– главный врач ГБУЗ Ставропольского края «Краевой клинический противотуберкулезный диспансер», кандидат медицинских наук, заслуженный врач РФ*

Адрес: 355019, Ставрополь, ул. Достоевского, д. 56
Тел. (8652) 28-69-54, 8-962-448-43-69
Факс (8652) 28-69-52
e-mail: vasodi@yandex.ru

Акинина Светлана Анатольевна *– врач-методист организационно-методического отдела ГБУЗ СК «Краевой клинический противотуберкулезный диспансер»*

Адрес: 355019, г. Ставрополь, ул. Достоевского, д. 56
Тел. (8652) 28-69-51, 8-918-865-23-14
Факс (8652) 28-69-51
e-mail: omo@kkptd.ru

УДК 616-053.2::[614.2+616-002.5]

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ И ПОДРОСТКАМ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

А.Г. Сметанин, Е.А. Сметанина
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет», кафедра инфекционных болезней и фтизиатрии, г. Барнаул

PECULIARITIES OF THE ORGANIZATION OF ANTITUBERCULOSIS CARE FOR CHILDREN AND ADOLESCENTS IN THE ALTAI REGION

A.G. Smetanin, E.A. Smetanina

Проведен анализ эпидемиологической обстановки в Алтайском крае, связанной с туберкулезом. Оценено влияние отдельных факторов на формирование показателя заболеваемости детей туберкулезом. Эпидемиологическая ситуация, связанная с туберкулезом, в Алтайском крае остается неблагополучной. Вследствие плохой организации лечения в крае сформирован большой контингент бактериовыделителей. Доля умерших больных от активного туберкулеза вне стационара в Алтайском крае больше, чем в Сибирском федеральном округе, в 1,4 раза, а в Российской Федерации – в 1,7 раза. Однако уровень первичного инфицирования микобактериями туберкулеза детей и подростков, заболеваемость туберкулезом детей и взрослых, находящихся в контакте с больными туберкулезом, относительно не высокие, что является следствием плохой профилактической и диагностической работы диспансеров в очагах туберкулеза. Соотношение показателей заболеваемости туберкулезом детей (от 0 до 14 лет) и взрослых в Алтайском крае равно 1:4,7, что является вторым по величине в Сибирском федеральном округе (в среднем – 1:6).

***Ключевые слова**: заболеваемость, смертность, туберкулез, дети, подростки*

The analysis of the epidemiological situation in the Altai Territory associated with tuberculosis. The influence of individual factors on the formation of the incidence rate of tuberculosis in children estimated. The epidemiological situation associated with tuberculosis in the Altai Territory remains unsuccessful. Due to the poor organization of treatment, a large contingent of sputum smear or culture positive patients has been formed in the region. The proportion of patients who died from active tuberculosis outside the hospital in the Altai Territory is 1.4 times higher than in the Siberian Federal District and 1.7 times higher in the Russian Federation. However, the level of primary infection of children and adolescents with mycobacterium tuberculosis, the incidence of tuberculosis in children and adults in contact with patients with tuberculosis is relatively low, which is a consequence of the poor preventive and diagnostic work of dispensaries in foci of tuberculosis. The ratio of tuberculosis incidence rates for children (0 to 14 years old) and adults is the second highest in the Siberian Federal District (1: 6) in the Altai Territory (1: 4.7).

***Key words**: morbidity, mortality, tuberculosis, children, adolescents*

Введение

В России наступила стабилизация эпидемической ситуации по туберкулезу с наклонностью к ее улучшению, о чем свидетельствует динамика основных показателей по туберкулезу [7]. В то же время показано [5], что сравнительная эффективность финансовых затрат на одного больного туберкулезом в России несопоставима с динамикой эпидемиологических показателей. Отмечена низкая динамика индикаторов качества управления, а повышение финансирования отрасли без оптимизации структуры затрат и пересмотра ряда позиций внутри службы не является достаточным условием успеха. Известно, что дети инфицируются микобактериями туберкулеза от

взрослых, больных туберкулезом. Авторы [1] установили, что у детей, имевших контакт с больными туберкулезом с бактериовыделением, заболеваемость туберкулезом в 42 раза превышает заболеваемость постоянного населения детско-подросткового возраста. Показана важность внутрисемейного контакта, доля которого среди всех контактов составляла от 51,8 до 90,8%. Выявлены дефекты диспансерного наблюдения детей в очагах инфекции – 30–40% заболевших из контактов не наблюдались у фтизиатра. Приведенные данные указывают на необходимость пересмотра некоторых аспектов профилактической работы в очагах инфекции.

Дети раннего возраста остаются группой риска по заболеванию и неблагоприятному течению туберкулеза [6]. Особого внимания заслуживают дети, проживающие в очагах туберкулезной инфекции. Все дети, заболевшие туберкулезом в возрасте до одного года, имели семейный контакт [2]. Указывается, что качественно проводимые профилактические мероприятия приводят к снижению показателя заболеваемости детей туберкулезом и способствуют формированию ограниченных, неосложненных процессов [3]. В Сибирском федеральном округе (СФО) за последние 10 лет в долевом соотношении контингентов существенная динамика в сторону увеличения произошла только в группе лиц, наблюдаемых по контакту с больными туберкулезом [4]. Данная группа диспансерного учета в настоящее время самая многочисленная. Увеличилось как абсолютное число контактных лиц (в 1,2 раза), так и их доля в структуре наблюдаемого контингента (в 1,5 раза). Такая динамика происходит на фоне снижения числа больных активным туберкулезом, то есть можно предположить, что увеличение произошло за счет расширения границ очагов. В Тюменской области с 2014 по 2018 г. показатель количества детей, взятых на учет в IV-А группу диспансерного учета, снизился почти на 33%, что, возможно, связано с низкой выявляемостью контактных лиц в очаге туберкулеза [10].

Цель исследования

Провести анализ эпидемиологической обстановки в Алтайском крае, связанной с туберкулезом, и оценить влияние отдельных факторов на формирование показателя заболеваемости детей туберкулезом.

Материалы и методы исследования

Использованы статистические данные из сборников «Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах» [8, 9]. Метод исследования: статистический.

Результаты исследования и обсуждение

Численность населения, используемая для расчета показателей на конец 2018 года, в Алтайском крае составила 2 365 680 человек, из них дети от 0 до 14 лет – 423 847 человек (17,9%), подростки 15–17 лет – 69 945 человек (2,7%). Заболеваемость туберкулезом детей от 0 до 17 лет в Алтайском крае в 2018 году составила 22,7 на 100 тыс. детского населения. Это третий по величине показатель в Сибирском федеральном округе (СФО) – 18,6 на 100 тыс. детского населения; в России в целом – 9,7 на 100 тыс. детского населения.

Эпидемиологическая ситуация, связанная с туберкулезом, в Алтайском крае характеризуется:

1) существенной смертностью от туберкулеза: показатель «Смертность от туберкулеза» (17,1 на 100 тыс. населения) – второй по величине из десяти субъектов СФО (в среднем в СФО – 12,5; в России в среднем – 5,8);

2) высокой заболеваемостью: показатель «Заболеваемость туберкулезом» (78,4 на 100 тыс. населения) – четвертый показатель в СФО (в среднем – 72,0; в России в среднем – 38,5);

3) большой распространенностью: показатель «Распространенность туберкулеза» (253,5 на 100 тыс. населения) – второй показатель в СФО (в среднем – 191,1; в России в среднем – 101,6).

Все это имеет место на фоне низкой эффективности лечения туберкулеза. Показатель «Эффективный курс химиотерапии больных туберкулезом легких (зарегистрированных в предыдущем году), подтвержденный микроскопией мокроты и клинико-рентгенологическими методами» в Алтайском крае (51,9%) – третий из самых малых в СФО (57,8%). Этот показатель означает, что по окончании основного курса специфического противотуберкулезного лечения 48% впервые выявленных больных остаются заразными, опасными для окружающих и особенно для детей, либо умирают. По показателю «Соотношение излеченных от активного туберкулеза и умерших от активного туберкулеза» (4,5:1) Алтайский край находится на предпоследнем месте в СФО (в среднем по округу – 6,1:1). Только у 30,1% больных в контингентах достигнуто абациллирование – по показателю «Абациллирование контингентов больных туберкулезом органов дыхания (ф. № 33, в % от среднегодовой численности бациллярных контингентов ТОД)» Алтайский край занимает третье место среди самых малых показателей в СФО (в среднем по округу – 40,7%; в среднем по России – 51,3%). Этот показатель означает, что 70% больных из контингентов, состоящих на учете в противотуберкулезных диспансерах (хронические больные), остаются заразными в течение многих лет, являются опасными для окружающих людей и в первую очередь – для детей.

Существующая эпидемическая ситуация усугубляется недостаточной работой по верификации диагноза туберкулеза, хотя учреждения общей лечебной сети Алтайского края подтверждают (верифицируют) диагноз туберкулеза у трети впервые выявленных больных – 34,4% – это второй по величине показатель в СФО (в среднем по кругу 19,3%, по России в 2017 г. – 15,4%).

Работа в противотуберкулезных учреждениях края по верификации диагноза находится на низком уровне. Об этом свидетельствуют следующие показатели:

1) показатель «Заболеваемость бациллярными формами туберкулеза» в Алтайском крае – один из самых малых (31,4 на 100 тыс. населения) – седьмой из десяти в СФО (37,4 на 100 тыс. населения; в России – 21,4 на 100 тыс. населения);

2) показатель «Доля бактериовыделителей среди впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания» в Алтайском крае (38,9%) – самый малый в СФО (в среднем по округу – 50,8%; в России – 57,7%).

Приведем еще два показателя, которые позволяют оценить состояние этиологического подтверждения диагноза туберкулеза. Первый показатель – «Доля бактериовыделителей среди впервые выявленных больных туберкулезом легких по микроскопии мазка мокроты», который в Алтайском крае один из самых малых (25,6% – восьмой из десяти в СФО при среднем по кругу показателе, равном 35,2%; в России – 33,8% в 2016 г. Второй показатель – «Доля бактериовыделителей с положительным посевом мокроты среди впервые выявленных больных туберкулезом легких» – 28,9%, самый малый в СФО (в среднем по округу – 40,0%; в России – 50,4% в 2017 г.).

На основании проведенного анализа этой группы показателей можно сделать вывод о том, что в Алтайском крае плохо организовано бактериологическое (этиологическое) подтверждение диагноза туберкулеза и тестирование на лекарственную чувствительность возбудителя, поэтому большая часть больных получает лечение без учета чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам. Это приводит к формированию лекарственной устойчивости у возбудителя и наращиванию распространения туберкулеза, вызванного возбудителем с множественной лекарственной устойчивостью. Подтверждением этого служат показатели «Доля больных с множественной лекарственной устойчивостью среди впервые выявленных больных бациллярными формами туберкулеза органов дыхания от числа обследованных на лекарственную чувствительность» – 35,6%, пятый показатель в СФО (в среднем по округу 34,6%), и «Доля больных с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) среди впервые выявленных больных с бациллярными формами ТОД» – 33,1%, также пятый показатель в СФО (при средних по округу 31,2%; в России – 29,3%).

Каков же риск заражения детей микобактериями туберкулеза в Алтайском крае?

Известно, что самыми опасными в отношении заразности являются больные, умирающие от туберкулеза, а из них – умирающие больные с бактериовыделением. Доля бактериовыделителей среди умерших от активного туберкулеза в Алтайском крае по величине (75,2%) – на уровне показателей по СФО (73,9%) и Российской Федерации (77,4% в 2017 г.). Самыми опасными для заражения микобактериями туберкулеза являются больные туберкулезом, в том числе бактериовыделители, «неизвестные диспансеру», то есть больные, диагноз которым еще не установлен, и поэтому они не изолированы и не получают специфическое лечение, или в том случае, когда диагноз туберкулеза установлен на вскрытии. Показатель «Доля посмертной диагностики среди впервые выявленных больных туберкулезом» в Алтайском крае (1,5%) близка к средним показателям по СФО (1,7%) и России (1,7%). Еще две категории наиболее опасных для заражения окружающих микобактериями туберкулеза: больные, умершие на дому (вне стационара), и больные туберкулезом, умершие от других причин. Показатель «Доля умерших вне стационара среди умерших от активного туберкулеза» в Алтайском крае (49,2%) превышает по величине аналогичные показатели по СФО в 1,4 раза (36,0%) и по России – в 1,7 раза (28,6% в 2017 г.). Показатель «Доля умерших от других причин среди всех умерших больных туберкулезом, состоявших на учете в системе противотуберкулезных медицинских организаций Минздрава России» в Алтайском крае (55,3%) меньше средних по СФО (63,9%) и России (69,3%). При оценке степени заразности больных важно учитывать перечисленные показатели потому, что туберкулез у этих категорий больных может находиться на разных этапах своего развития, в том числе и чаще всего – в период обильного бактериовыделения. Выявленные особенности свидетельствуют о высоком риске заражения микобактериями туберкулеза родственников умершего, из них детей – в первую очередь.

Известно, что лучшая профилактика туберкулеза – это излечение заразных больных туберкулезом. Эффективность лечения оценивают по ряду показателей. Мы остановимся на двух из них, которые с позиции влияния на формирование и поддержание резервуара туберкулезной инфекции являются наиболее значимыми. Показатель «Прекращение бактериовыделения у впервые выявленных больных туберкулезом, взятых на учет в предыдущем году» в Алтайском крае (40,4%) самый малый в СФО (в среднем по округу – 57,4%; в России – 69,5%). Среднее пятилетнее значение этого показателя составляет 47%. Показатель «Абациллирование контингентов больных туберкулезом органов дыхания» – 30,1%, третий из самых малых в СФО (в среднем по округу – 40,7%; в России – 51,3%). Среднее трехлетнее значение этого показателя составляет 31%. Таким образом, в Алтайском крае вследствие плохой организации лечения сформирован большой контингент бактериовыделителей – около 70% больных в контингентах («хронические» больные) являются бактериовыделителями и около 60% впервые выявленных больных после проведенного основного курса химиотерапии остаются бактериовыделителями.

Как же эта ситуация отражается на инфицировании детей микобактериями туберкулеза? Показатель «Вираж туберкулиновых проб у детей 0–17 лет» – первичное инфицирование

микобактериями туберкулеза, в 2018 году в Алтайском крае составил 667,5 на 100 тыс. детского населения, что меньше аналогичного показателя в СФО (729,5 на 100 тыс. детского населения), но заметно превышает среднероссийский уровень (450,5 на 100 тыс. детского населения). Среднее четырехлетнее значение этого показателя в Алтайском крае составляет 801,1 на 100 тыс. детского населения. Однако необходимо учитывать, что показатель «Охват иммунодиагностикой детей от 0 до 14 лет» в Алтайском крае составляет 87,8% – это девятый показатель из десяти в СФО (в среднем – 91,5%; в России – 84,9% в 2017 году), при этом среднее пятилетнее (2014–2018 гг.) значение этого показателя еще меньше – 77,8%. Можно сделать заключение: истинный уровень первичного инфицирования детей микобактериями туберкулеза (виража туберкулиновых проб) в Алтайском крае должен быть значительно больше указанных отчетных цифр. Для раннего выявления туберкулезной инфекции в настоящее время существуют как кожные, так и лабораторные иммунологические тесты [11, 12].

Таким образом, в Алтайском крае накоплен большой контингент бактериовыделителей, который индуцирует и поддерживает высокий уровень первичного инфицирования микобактериями туберкулеза детей и подростков.

Как эта ситуация отражается на заболеваемости туберкулезом детей и взрослых, находящихся в контакте с больными туберкулезом (IV группа диспансерного учета)? Показатель «Заболеваемость детей от 0 до 17 лет из IV ГДУ» в 2018 г. в Алтайском крае (243,6 на 100 тыс. детского населения) – третий из самых малых в СФО (в среднем по округу – 326,5). Также и показатель «Заболеваемость взрослых из IV ГДУ» в 2018 г. в Алтайском крае (256,6 на 100 тыс. населения) – третий из самых малых в СФО (при среднем 353,5). Следует обратить внимание еще на одну особенность эпидемиологической обстановки, связанной с туберкулезом, в Алтайском крае – значение показателя «Соотношение числа контактных лиц, взятых на учет в текущем году, к числу впервые выявленных бактериовыделителей» в Алтайском крае (2,0) – самое малое в СФО (в среднем – 3,7). Таким образом, в Алтайском крае страдает организация работы в очагах туберкулеза, в том числе – с контактными лицами.

Несмотря на то что в Алтайском крае имеется большой резервуар бактериовыделителей и высокий уровень первичного инфицирования микобактериями туберкулеза детей и подростков, заболеваемость туберкулезом детей и взрослых, находящихся в контакте с больными туберкулезом, не высокая. Очевидно, что это связано с плохой профилактической работой диспансеров в очагах туберкулезной инфекции и, возможно, с «недовыявлением» туберкулеза у контактных лиц. Иллюстрацией вышесказанного является показатель «Соотношение показателей заболеваемости туберкулезом детей (от 0 до 14 лет) и взрослых»: в Алтайском крае этот показатель равен 1:4,7 и является вторым по величине в Сибирском федеральном округе (1:6).

Заключение

Эпидемиологическая ситуация, связанная с туберкулезом, в Алтайском крае характеризуется высокой смертностью (17,1 на 100 тыс. населения), заболеваемостью (78,4 на 100 тыс. населения) и распространенностью заболевания (253,5 на 100 тыс. населения). Вследствие плохой организации лечения в крае сформирован большой контингент больных-бактериовыделителей – 48% впервые выявленных больных после завершения лечения остаются бактериовыделителями и около 70% больных в контингентах продолжают выделять микобактерии туберкулеза. Доля умерших больных от активного туберкулеза вне стационара в Алтайском крае больше, чем в Сибирском федеральном округе, в 1,4 раза, а в Российской Федерации – в 1,7 раза. Однако уровень первичного инфицирования микобактериями туберкулеза детей и подростков (667,5 на 100 тыс. детского населения), заболеваемость туберкулезом детей (243,6 на 100 тыс. детского населения) и взрослых (256,6 на 100 тыс. населения), находящихся в контакте с больными туберкулезом, относительно невысокие, что является следствием недостаточной профилактической и диагностической работы диспансеров в очагах туберкулеза. Об этом свидетельствует показатель «Соотношение показателей заболеваемости туберкулезом детей (от 0 до 14 лет) и взрослых»: в Алтайском крае этот показатель (1:4,7) является вторым по величине в Сибирском федеральном округе (1:6).

Литература

1. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Кавтарашвили С.М. Очаг туберкулезной инфекции и его значение в развитии туберкулеза у детей // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 1. – С. 19-24.

2. Александрова Е.Н., Морозова Т.И. Туберкулез у детей раннего возраста, проживающих в очагах с лекарственно-устойчивым туберкулезом // Туберкулез и болезни легких. – 2015 – № 5. – С. 26-27.

3. Александрова Е.Н., Морозова Т.И. Профилактика туберкулеза среди детей в Саратовской области // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2018.– № 3. – С. 75-76.

4. Алексеева Т.В., Ревякина О.В., Филиппова О.П., Краснов В.А. Туберкулез в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах (2007–2016 гг.) // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – № 8. – С. 12-17.

5. Краснов В.А., Ревякина О.В., Филимонов П.Н., Степанов Д.В. Туберкулез: общие закономерности процесса в России и за Уралом // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – № 10. – С. 5-11.

6. Лозовская М.Э., Клочкова Л.В., Васильева Е.Б., Яровая Ю.А. Туберкулез у детей раннего возраста в современных условиях // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2018. – № 3. – С. 77-78.

7. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – № 8.– С. 15-24.

8. Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах. – Новосибирск: Издательско-полиграфический центр НГМУ, 2019. – 96 с.

9. Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах / Краснов В.А., Ревякина О.В., Алексеева Т.В., Филиппова О.П., Павленок И.В. – Новосибирск: ИПЦ НГМУ, 2017. – 92 с.

10. Пирогова Н.Д., Брынза Н.С., Петрушина А.Д., Слащева Д.М., Сосновская С.В. Состояние детской фтизиатрической службы в Тюменской области: достижения и перспективы // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2019. – № 2. – С. 3-7.

11. Слогоцкая Л.В., Синицын М.В., Кудлай Д.А. Возможности иммунологических тестов в диагностике латентной туберкулезной инфекции и туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97. – № 11. – С. 46-58. doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-11-46-58.

12. Старшинова А.А., Кудлай Д.А., Довгалюк И.Ф., Басанцова Н.Ю., Зинченко Ю.С., Яблонский П.К. Эффективность применения новых методов иммунодиагностики туберкулезной инфекции в Российской Федерации // Педиатрия. – 2019. – Т. 98. – № 4. – С. 229-235. doi: 10.24110/0031-403X-2019-98-4-229-235.

Сведения об авторах

Сметанин Александр Георгиевич *– профессор кафедры инфекционных болезней и фтизиатрии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор*

Адрес: 656002, Алтайский край, г. Барнаул, пр-т им. Ленина, д. 40

Тел. 8 (3852) 26-85-25

e-mail: smetaleksandr@yandex.ru

Сметанина Екатерина Александровна *– доцент кафедры инфекционных болезней и фтизиатрии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидат медицинских наук, доцент*

Адрес: 656002, Алтайский край, г. Барнаул, пр-т им. Ленина, д. 40

Тел. 8 (3852) 26-85-25

e-mail: smekals@mail.ru

УДК 616-053.2::[612.017.11+616-002.5]

ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ ПРИ ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ НА АЛЛЕРГЕН ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ РЕКОМБИНАНТНЫЙ

Ю.А. Яровая, М.Э. Лозовская, Е.Б. Васильева, Л.В. Клочкова, Г.А. Степанов
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

TUBERCULOSIS INFECTION IN CHILDREN IN CASE OF NEGATIVE REACTIONS TO THE ALLERGEN TUBERCULOSIS RECOMBINANT

Y.A. Yarovaya, M.E. Lozovskaya, L.V. Klochkova, E.B. Vasilieva, G.A. Stepanov

Проанализированы варианты течения туберкулезной инфекции у 56 детей в возрасте от 2 до 14 лет, отрицательно реагирующих на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР). Выделено 3 группы: I – 28 детей, инфицированных МБТ (50,0% наблюдений); II – 17 детей с впервые выявленными остаточными посттуберкулезными изменениями (ОПТИ) (30,4% наблюдений); III группа – 11 пациентов с активным туберкулезом (19,6% наблюдений).

Всем детям проведено комплексное фтизиатрическое обследование с применением внутрикожных иммунологических проб Манту с 2 ТЕ и пробы с АТР, по показаниям у ряда пациентов тестов in vitro: QuntiFeron test (QFT), тест T-SPOT.TB. Выявление туберкулезной инфекции у детей с отрицательными результатами пробы с АТР проводили методом массовой туберкулинодиагностики у детей всех групп: в I группе – в 71,4 ± 8,7% случаев, во II группе – в 94,1 ± 5,9% случаев, реже – у пациентов III группы: в 54,6 ± 15,0% случаев, что объясняется большой долей детей, выявленных по обращению с жалобами, – 27,3 ± 13,4% пациентов (p < 0,05).

Заболевание туберкулезом протекало в виде осложненных форм первичного периода – в 45,5 ± 15,0% случаев, неосложненных форм – в 27,3 ± 3,4% случаев, генерализованных поражений – в 27,3 ± 13,4% случаев. Диагностика специфического поражения происходила в равной мере как в манифестные фазы воспаления: инфильтрации, инфильтрации и распада (45,5 ± 15,0% случаев), так и в фазы продолжающегося обратного развития (неполной кальцинации – в 45,5 ± 15,0% случаев), у одного ребенка было сочетание фаз инфильтрации и кальцинации (9,1 ± 8,7% случаев).

***Заключение**. Детям при отрицательных реакциях на пробу с АТР необходима индивидуальная комплексная диагностика туберкулезной инфекции.*

***Ключевые слова**: дети, туберкулез, Диаскинтест®, аллерген туберкулезный рекомбинантный, проба Манту с 2 ТЕ, туберкулин*

Variants of the course of tuberculosis infection in 56 children aged 2 to 14 years who react negatively to a test with a recombinant tuberculosis allergen (ATR) were analyzed.. There were 3 groups: I – 28 children infected with MBT– 50.0% of cases; II – 17 children with newly diagnosed residual post-tuberculosis changes (OPTI) – 30.4% of cases; III group – 11 patients with active tuberculosis – 19.6% of cases.

All children underwent a comprehensive TB survey with the use of intradermal immunological Mantoux test with 2 TE and ATR, according to the testimony of a number of patients' in vitro tests: QuntiFeron test (QFT), the test T-SPOT.TB. Detection of tuberculosis infection in children with negative results of the sample ATR prevailed by mass tuberculinodiagnostics in children of all groups: in the I group – in 71.4 ± 8.7% of cases, in the II group – in 94.1 ± 5.9% of cases, but in patients of the III group less often - in 54.6 ± 15.0% of cases, which is explained by a large proportion of children identified by complaints – 27.3 ± 13.4% of patients (p < 0.05).

Tuberculosis disease occurred in the form of complicated forms of the primary period – in 45.5 ± 15.0% of cases, uncomplicated forms – in 27.3 ± 3.4% of cases, generalized lesions - in 27.3 ± 13.4% of cases. Diagnosis of a specific lesion occurred equally in the manifest phases of inflammation: infiltration, infiltration and decay (45.5 ± 15.0% of cases), and in the phase of ongoing reverse development (incomplete calcination - in 45.5 ± 15.0% of cases), one child had a combination of infiltration and calcination phases (9.1 ± 8.7% of cases).

***Conclusion**. In children with negative test with ATP, an individual comprehensive diagnosis of tuberculosis infection is necessary.*

***Key words**: children, tuberculosis, Diaskintest, allergen tuberculosis recombinant, Mantoux test with 2 TE, tuberculin*

Введение

Основным методом выявления и своевременной диагностики туберкулезной инфекции у детей является массовая иммунодиагностика [1, 2]. В настоящее время внутрикожные иммунологические пробы – Манту с 2 ТЕ и пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) – применяют у детей с целью скрининга детского населения на туберкулез, а также индивидуальной иммунодиагностики [1, 4, 8]. Оценка динамики пробы Манту с 2 ТЕ позволяет определить длительность поствакцинального иммунитета и время инфицирования *M. tuberculosis* (МБТ) [4, 5], однако вследствие ее недостаточной специфичности не во всех случаях достоверно подтверждает инфицирование МБТ [3, 6]. Проба с АТР выявляет активную туберкулезную инфекцию в организме, так как реакция АТР с факторами иммунной защиты происходит при условии наличия активно метаболизирующих МБТ [1, 2]. Специфичность пробы с АТР в отношении активной туберкулезной инфекции составляет 100%, чувствительность – не ниже 80% [6]. По данным авторов, чувствительность пробы с АТР зависит от бактериальной нагрузки на организм, активности туберкулезной инфекции, состояния иммунитета организма [2, 3, 4]. Наибольшая чувствительность пробы с АТР у детей и подростков наблюдается при диагностике активного туберкулеза и составляет 71,6–96,9%, после окончания курса противотуберкулезной терапии снижается до 78,3% [2, 4, 7]. У детей, инфицированных МБТ, чувствительность пробы с АТР составляет 22,7–91,7% и зависит от наличия установленного туберкулезного контакта и сроков инфицирования туберкулезной инфекцией [2, 4, 7, 9]. В случае самопроизвольного излечения туберкулеза и при диагностике спонтанно сформированных остаточных посттуберкулезных изменений (ОПТИ) отрицательные результаты пробы с АТР наблюдают в 0–54,5% случаев [2, 4, 9]. Учитывая, что у детей при отрицательных реакциях на АТР возможна различная выраженность туберкулезной инфекции, ее анализ является актуальным.

Цель исследования

Анализ вариантов течения туберкулезной инфекции у детей с отрицательными реакциями пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ 56 историй болезни детей в возрасте от 2 до 14 лет за период 2014–2018 гг., у которых по результатам углубленного фтизиатрического обследования диагностирована туберкулезная инфекция при отрицательных результатах пробы с АТР.

При диагностике туберкулезной инфекции использовали традиционные и современные методы фтизиатрического обследования. Для установления факта инфицирования МБТ оценивали динамику пробы Манту с 2 ТЕ с учетом критериев, указывающих на необходимость направления детей в противотуберкулезный диспансер для углубленного обследования [8]. В исследование не включали пациентов с длительной монотонной чувствительностью к туберкулину, чтобы исключить возможный длительный поствакцинальный иммунитет. Пациентам при отрицательных результатах пробы Манту с 2 ТЕ, а также с целью уточнения активности МБТ в организме при впервые выявленных ОПТИ (7 детей) были проведены тесты *in vitro*: QuantiFeron test (QFT), тест T-SPOT.TB.

По результатам комплексной диагностики выделены три группы наблюдения: I группа – дети, инфицированные МБТ,– 28 пациентов, которые составили 50,0% наблюдений; II группа – дети с впервые выявленными остаточными посттуберкулезными изменениями (ОПТИ) – 17 пациентов, 30,4% наблюдений; III группа – дети с активным туберкулезом, 11 пациентов, 19,6% наблюдений.

Соотношение мальчиков и девочек было примерно равным (51,8% и 48,2% пациентов соответственно), распределение в группах – равномерным.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием компьютерной программы Microsoft Excel 2007. Для определения достоверности различий между сравниваемыми средними величинами использовался t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Вакцинированными против туберкулеза было большинство детей всех групп: 96,4% детей I группы, все пациенты II группы, 81,8% детей III группы наблюдения. Наиболее часто выявление туберкулезной инфекции у обследованных пациентов происходило методом массовой туберкулинодиагностики: у детей I и II групп – в 71,4 ± 8,7% и в 94,1 ± 5,9% случаев соответственно, у детей III группы реже – в 54,6 ± 15,0% случаев ($p < 0,05$), что объясняется их более частым выявлением с жалобами по обращению (в 27,3 ± 13,4% случаев, табл. 1). Выявление эпидемическим методом при обследовании очагов туберкулеза было чаще у детей I группы – в 25,0 ± 8,3% случаев, чем у детей II и III групп (5,9 ± 5,9% и 18,2 ± 11,6% случаев соответственно). Один пациент I группы был выявлен из группы риска поликлиники.

У большинства пациентов имели место критерии инфицирования МБТ по оценке динамики пробы Манту с 2 ТЕ и (при условии исключения влияния неспецифических факторов) свидетельствовали о наличии туберкулезной инфекции (табл. 2). Классический вираж, отражающий переход от отрицательных туберкулиновых проб к положительным, чаще отмечался у пациентов I группы – в 21,4 ± 7,9% случаев, чем у пациентов с ОПТИ (II группа) и с активным туберкулезом (III группа) – в 11,8 ± 8,1% и в 9,1 ± 8,7% случаев соответственно.

Таблица 1. Методы выявления туберкулезной инфекции у включенных в исследование детей

Методы выявления	I группа		II группа		III группа	
	абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%
Массовая туберкулинодиагностика	20	71,4 ± 8,7 $p^{1-2} < 0,05$	16	94,1 ± 5,9 $p^{1-2} < 0,05$ $p^{2-3} < 0,05$	6	54,6 ± 15,0 $p^{2-3} < 0,05$
Обследование очагов туберкулеза	7	25,0 ± 8,3	1	5,9 ± 5,9	2	18,2± 11,6
Выявление из групп риска поликлиники	1	3,6 ± 3,6	–	–	–	–
По обращению с жалобами	–	–	–	–	3	27,3 ± 13,4
Всего	**28**	**100,0**	**17**	**100,0**	**11**	**100,0**

$p < 0,05$ – достоверность различий методов выявления туберкулезной инфекции у пациентов с отрицательными результатами пробы с АТР

Нарастание пробы Манту в динамике до 12 мм (но не менее чем на 4 мм) отмечено у 25,0 ± 8,3% детей I группы, у 29,4 ± 11,4% детей II группы и не наблюдалось у пациентов III группы ($p < 0,05$).

Нарастание чувствительности к туберкулину до гиперергической чаще отмечали у детей II группы – в 23,5 ± 10,6% случаев, реже у пациентов I группы – в 17,8 ± 7,4% случаев и у пациентов III группы – в 9,1% случаев.

У трех детей (27,3 ± 13,4%) III группы (больных туберкулезом) с отрицательной чувствительностью к туберкулину этиология заболевания была подтверждена результатами иммунологических тестов *in vitro*: QFT и T-SPOT.TB, а также результатами специфической тест-терапии. У одного ребенка I группы из очага туберкулеза была отрицательная чувствительность к туберкулину, факт инфицирования МБТ у него был подтвержден положительным результатом QFT.

Длительность инфицирования МБТ у детей была различной: менее одного года она была у детей I и II групп – в 53,5 ± 9,6% и 41,2 ± 12,3% случаев соответственно, что реже отмечалось у пациентов III группы (18,2 ± 11,6% случаев) и было связано с отсутствием возможности определить сроки инфицирования МБТ у заболевших туберкулезом детей (45,5 ± 15,0% случаев) вследствие отрицательной и сомнительной чувствительности пробы Манту с 2 ТЕ (27,3 ± 13,4% случаев), а также отсутствия полных данных динамики чувствительности к туберкулину (18,2 ± 11,6% случаев).

Остаточные посттуберкулезные изменения у большинства детей II группы были сформированы в виде обызвествлений в органах грудной полости (88,2 ± 8,1% случаев) с преобладанием в их структуре очагов Гона (52,9 ± 12,5% случаев); реже были в виде уплотнений – в 11,8 ± 8,1% случаев (табл. 3).

У пациентов III группы были диагностированы как ограниченные формы туберкулеза, так распространенные и генерализованные поражения. В структуре заболевания преобладал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, осложненный единичными очагами отсева в легочную ткань – у 45,5 ± 15,0% пациентов; неосложненные ограниченные формы первичного туберкулеза были у 27,3 ± 13,4% пациентов; у 27,3 ± 13,4% детей – генерализованный туберкулез (табл. 4). У одного ребенка раннего возраста (9,1 ± 8,7% случаев), переносящего генерализованный туберкулез, были обнаружены МБТ в ликворе и в моче методом полимеразной цепной реакции.

Таблица 2. Динамика пробы Манту с 2ТЕ у включенных в исследование детей

Динамика пробы Манту с 2ТЕ	I группа		II группа		III группа	
	абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%
Вираж после угасания поствакцинального иммунитета	6	21,4 ± 7,9	2	11,8 ± 8,1	1	9,1 ± 8,7
Вираж у детей без БЦЖ	1	3,6 ± 3,5	–	–	1	9,1± 8,7
Нарастание на 6 мм и более	6	21,4 ± 7,9	6	35,3 ± 12,0	1	9,1± 8,7
Постепенное нарастание на 7–11 мм	2	7,1 ± 4,9	–	– $p^{2-3} < 0,05$	3	27,3 ± 13,4 $p^{2-3} < 0,05$
Нарастание до 12 мм и более (не менее чем на 4 мм)	7	25,0 ± 8,3 $p^{1-3} < 0,05$	5	29,4 ± 11,4 $p^{2-3} < 0,05$	–	– $p^{1-3} < 0,05$ $p^{2-3} < 0,05$
Гиперергическая реакция	5	17,8 ± 7,4	4	23,5 ± 10,6	1	9,1 ± 8,7
Отрицательная чувствительность	1	3,6 ± 3,5	–	– $p^{2-3} < 0,05$	3	27,3 ± 13,4 $p^{2-3} < 0,05$
Отсутствие динамики	–	–	–	–	1	9,1 ± 8,7
Всего	**28**	**100,0**	**17**	**100,0**	**11**	**100,0**

$p < 0,05$ – достоверность различий критериев инфицирования МБТ у детей с отрицательными результатами пробы с АТР

Таблица 3. Структура остаточных посттуберкулезных изменений у включенных в исследование детей

Остаточные посттуберкулезные изменения	II группа наблюдения	
	абс.	%
Обызвествления в органах грудной полости,	15	88,2 ± 8,1
в том числе:		
Единичные очаги Гона	9	52,9 ± 12,5
Множественные кальцинаты в легких	4	23,5 ± 10,6
Комплекс Гона	1	5,9 ± 5,9
Кальцинаты во ВГЛУ и единичные очаги в легочной ткани	1	5,9 ± 5,9
Уплотнения в органах грудной полости, в том числе:	2	11,8 ± 8,1
Уплотненный ВГЛУ	1	5,9 ± 5,9
Единичный уплотненный очаг в легочной ткани	1	5,9 ± 5,9
Всего	**17**	**100,0**

Таблица 4. Структура активных форм туберкулеза у включенных в исследование детей

Структура клинических форм активного туберкулеза	Пациенты III группы	
	абс.	%
Неосложненные формы внутригрудного туберкулеза,	3	27,3 ± 13,4
в том числе:		
Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (малая форма)	2	18,2 ± 11,6
Первичный туберкулезный комплекс (ограниченный)	1	9,1 ± 8,7
Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов с очагами отсева в легочную ткань	5	45,5 ± 15,0
Генерализованный туберкулез	3	27,3 ± 13,4
Всего	**11**	**100**

Диагностика специфического воспаления происходила как в фазы инфильтрации, инфильтрации и распада (45,5 ± 15,0% пациентов), так и в фазы продолжающегося обратного развития (неполной кальцинации – 45,5 ± 15,0% пациентов), у одного ребенка было сочетание фаз инфильтрации и кальцинации (9,1 ± 8,7% случаев). У всех троих детей с сочетанной ВИЧ-инфекцией туберкулез был выявлен в фазу инфильтрации (27,3 ± 13,4% пациентов).

Обсуждение

Наиболее часто отрицательные результаты пробы с АТР наблюдали у детей, инфицированных МБТ (50,0% случаев), реже – пациентов с ОПТИ (29,6% случаев) и пациентов с активным туберкулезом (20,4% случаев). Выявление туберкулезной инфекции у данных детей проводилось методом массовой туберкулинодиагностики: у 70,4 ± 8,8% детей, инфицированных МБТ, у 93,8 ± 4,7% детей с ОПТИ и реже – у детей с активным туберкулезом: в 54,6 ± 15,0% случаев, что было связано с достаточно частым выявлением туберкулеза по обращению с жалобами (27,3 ± 13,4% случаев). В структуре форм заболевания у детей с активным туберкулезом были локальные ограниченные (27,3 ± 13,4% случаев) и осложненные формы внутригрудного туберкулеза (45,5 ± 15,0% случаев), а также генерализованные поражения (27,3 ± 13,4% случаев).

Отрицательные результаты пробы с АТР у детей с туберкулезной инфекцией, что в одних случаях можно объяснить высоким уровнем иммунитета, в других – низким иммунным статусом вследствие тяжелого течения туберкулеза либо сочетания туберкулеза с ВИЧ-инфекцией.

Выводы

1. Среди детей с туберкулезной инфекцией и отрицательными реакциями на пробу с АТР преобладали дети, инфицированные МБТ без признаков заболевания – в 50,0% случаев, реже были дети с ОПТИ – в 30,4% случаев и дети с активными формами туберкулеза – в 19,6% случаев.

2. Основным методом выявления туберкулезной инфекции у пациентов с отрицательными результатами пробы с АТР была массовая туберкулинодиагностика, которая диагностировала ее у детей, инфицированных МБТ, – в 71,4 ± 8,7% случаев; у детей с ОПТИ – в 94,1 ± 5,9% случаев; у детей, больных туберкулезом, – в 54,6 ± 15,0% случаев.

3. Выявление детей с активными формами туберкулеза и с отрицательными результатами пробы с АТР в 27,3 ± 13,4% случаев происходило по обращаемости с жалобами.

4. Заболевание туберкулезом у детей с отрицательными результатами пробы с АТР протекало в виде осложненных форм первичного периода – в 45,5 ± 15,0% и неосложненных форм – в 27,3 ± 13,4% случаев, а также генерализованного поражения – в 27,3 ± 13,4% случаев.

Литература

1. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Барышникова Л.А. Выявление и диагностика туберкулеза у детей, поступающих и обучающихся в образовательных организациях: клинические рекомендации. – М., 2017.

2. Белушков В.В., Лозовская М.Э., Новик Г.А., Гурина О.П. Шибакова Н.Д. Значение Диаскинтеста® и квантиферонового теста в диагностике туберкулеза у детей // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7 (часть 1). – С. 34-39.

3. Киселев В.И., Барановский М.П., Рудых И.В., Шустер А.М., Мартьянов В.А., Медников Б.Л., Демин А.В., Александров А.Н., Мушкин А.Ю., Леви Д.Т., Л.В, Слогоцкая Л.В., Овсянкина Е.С., Медуницин И.В., Литвинов В.И., Перельман М.И., Пальцев А.М. Клинические исследования нового кожного теста «Диаскинтест» для диагностики туберкулеза // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – № 2. – С. 11-16.

4. Лозовская М.Э., Белушков В.В., Гурина О.П., Васильева Е.Б., Клочкова Л.В. Сравнительная оценка инновационных тестов в диагностике латентной и активной туберкулезной инфекции у детей // Педиатр. – 2014. – Т. 5 – № 3. – С. 46-50.

5. Михеева И.В., Бурдова Е.Ю., Мельникова А.А. Сравнительная оценка методов аллергодиагностики туберкулеза у детей // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2016. – Т. 15. – № 3. – С. 41-44.

6. Патент на изобретение № 2277540. Начало действия патента: 29.07.2003.

7. Слогоцкая Л.В., Сенчихина О.Ю., Богородская Е.М. Чувствительность теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, содержащим белок ESAT-6-CFP-10, у впервые выявленных больных туберкулезом детей и подростков в городе Москве // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 1. – С. 2-9.

8. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей. – М.: РООИ «Здоровье человека», 2015.

9. Яровая Ю.А., Лозовская М.Э., Клочкова Л.В., Васильева Е.Б. Анализ проведения превентивного лечения детям из очагов туберкулезной инфекции // Педиатр. – 2017. – Т. 8 (S1). – С. 369-370.

Сведения об авторах

Лозовская Марина Эдуардовна *– заведующая кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор*

Адрес: 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Тел. 8 (812) 321-33-36

e-mail: lozovskaja-marina@rambler.ru

Яровая Юлия Анатольевна *– доцент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, кандидат медицинских наук*

Адрес: 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Тел. 8 (812) 321-33-36

e-mail: julia_yarovaya@mail.ru

Васильева Елена Борисовна *– доцент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, кандидат медицинских наук, доцент*

Адрес: 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Тел. 8 (812) 321-33-36, +7 (921) 745-72-94

e-mail: helenchern27@mail.ru

Клочкова Людмила Владимировна *– доцент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, кандидат медицинских наук, доцент*

Адрес: 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Тел. 8 (812) 321-33-36

e-mail: lklochkova@yahoo.com

Степанов Геннадий Андреевич *– доцент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, кандидат медицинских наук, доцент*

Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Тел. 8 (812) 321-33-36

e-mail: gena.stepanov.@mail.ru

УДК 616-053.2::[578.828-76+616-002.5]

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДЕТЕЙ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ В МЕГАПОЛИСЕ СОЧЕТАННОЙ ВИЧ/ТБ-ИНФЕКЦИЕЙ

Л.Ф. Шамуратова, Т.А. Севостьянова, Е.В. Богданова
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

CLINICO-EPIDEMIOLOGICAL AND MEDICO-SOCIAL CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH NEW CASES OF HIV/TUBERCULOSIS CO-INFECTION IN MEGALOPOLIS

L.F. Shamuratova, T.A. Sevostianova, E.V. Bogdanova

Представлены клинико-эпидемиологические и медико-социальные характеристики случаев туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, зарегистрированных у детей от 0 до 17 лет на территории Москвы за период 2004–2018 гг. Установлено, что на развитие сочетанной ВИЧ/ТБ-инфекции у детей оказали влияние не только сочетание нескольких неблагоприятных факторов эпидемиологического, медико-биологического и социального характера, но и отсутствие профилактики заболеваний в группах риска. Это указывает на необходимость строгого соблюдения регламентированных профилактических мероприятий в отношении передачи инфекций детям и развития у них заболеваний.

***Ключевые слова**: туберкулез, дети, мигранты, ВИЧ-инфекция, сочетанная ВИЧ/ТБ-инфекция, профилактика, мегаполис*

Clinico-epidemiological and medico-social characteristics of 34 children (0–17 years old) with new cases of HIV/tuberculosis co-infection, registered in the city of Moscow in 2004–2018 are presented. We clarified, that not only combination of some epidemiological, medical and biological, and social factors increase the risk of HIV/tuberculosis co-infection in children, but the lack of prophylaxis in the risk groups too.

***Key words**: tuberculosis, children, migrants, HIV-infection, co-infection HIV/TB, prophylaxis, megalopolis*

Введение

По данным формы федерального государственного статистического наблюдения № 33 в Российской Федерации в 2018 г. выявлено 62 новых случая коинфекции ВИЧ/туберкулез (ВИЧ/ТБ) среди детей 0–17 лет, а среди контингентов больных туберкулезом на конец отчетного года с данной коинфекцией наблюдали 93 ребенка 0–14 лет и 13 подростков 15–17 лет. Учитывая, что основным источником заражения детей и ВИЧ, и туберкулезом являются взрослые лица, новые случаи коинфекции ВИЧ/ТБ среди детей могут свидетельствовать не только об отсутствии профилактических мероприятий в группах риска, но и о неблагоприятной эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции и туберкулезу в отдельно взятом регионе [1, 3, 4, 8, 9, 10, 14].

В последние годы в г. Москве, несмотря на высокую миграционную нагрузку, на фоне общего улучшения эпидемиологической ситуации по туберкулезу снижается показатель распространенности коинфекции ВИЧ/ТБ среди взрослого населения [5]. Своевременное выявление и обеспечение должного контроля распространения туберкулезной инфекции среди пациентов с ВИЧ-инфекцией привело к значительному эпидемиологическому эффекту в виде снижения заболеваемости туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией [2, 5].

Значимая роль в выявлении туберкулеза принадлежит пробе с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, высокая эффективность которой установлена в различных группах пациентов, в том числе и при наличии иммунодефицитных состояний [6, 7, 11, 12, 13].

В то же время имеет место тенденция к росту доли сочетанной инфекции среди впервые выявленных больных туберкулезом: с 18,1% в 2016 г. до 21,3% в 2018 г. (в России в целом – 23,1% в 2018 г.). Среди новых случаев коинфекции ВИЧ/ТБ в 2017–2018 гг. 74,7% приходились на возраст 31–45 лет [5]. Не менее актуален вопрос профилактики туберкулеза и ВИЧ-инфекции в группах иностранных граждан и граждан России без определенного места жительства. Так, в 2018 г. из 9668 человек

с ВИЧ-инфекцией, выявленных на территории г. Москвы, доля жителей других регионов России составила 53,5%, иностранных граждан – 9,6%, лиц БОМЖ – 4,6% [5].

Случаи коинфекции ВИЧ/ТБ среди детей на территории г. Москвы носят спорадический характер [5] и до настоящего исследования не были изучены в совокупности.

Цель исследования

Провести анализ клинико-эпидемиологических и медико-социальных характеристик по двум инфекциям – туберкулезу и ВИЧ-инфекции у детей, впервые выявленных на территории города Москвы с коинфекцией ВИЧ/туберкулез.

Материалом для исследования послужили медицинские карты детей (по формам № 003/у, 025/у, 081/у), наблюдавшихся в филиалах ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» в связи с коинфекцией ВИЧ/ТБ, и формы ФГСН № 33 за 2009–2018 гг. Часть сведений о случаях, выявленных до 2009 года, и о детях, не являющихся постоянными жителями г. Москвы, взяты из регистров системы мониторинга туберкулеза ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», включающих данные из учетных форм № 089/у-туб и № 263/у-ТБ, а также получены по запросам из других медицинских организаций.

Методы исследования

Статистическая обработка выполнена с использованием стандартных функций электронных таблиц MS Excel, входящего в пакет MS Office XP. Высчитывали среднее арифметическое значение и его стандартное отклонение, частоту (%). Статистическую достоверность результатов оценивали по уровню 95%ДИ. Нулевая гипотеза об отсутствии различий отвергалась при $p < 0,05$.

Результаты исследования

В 2004–2018 гг. на территории г. Москвы зарегистрировано 34 случая впервые установленной коинфекции ВИЧ/ТБ среди детей 0–17 лет. За пятилетний период 2004–2008 гг. выявлено 5 (14,7%), за 2009–2013 гг. – 15 (44,1%), за 2014–2018 гг. – 14 (41,2%) случаев.

На момент выявления коинфекции ВИЧ/ТБ детей в возрасте от 0 до 2 лет было 5 (14,7%), от 3 до 6 лет – 9 (26,5%), от 7 до 14 лет – 16 (47,0 %), от 15 до 17 лет – 4 (11,8%). Средний возраст больных составил 8,2 ± 4,6 года. При этом в подгруппе 7–14 лет дети в возрасте от 8 до 11 лет составили подавляющее большинство – 86,7% (95%ДИ 65,6–98,5%) (13 из 15 чел.). Из четырех подростков трое выявлены в возрасте 17 лет. Лиц мужского пола – 20 чел. (58,8%), женского – 14 чел. (41,2%) (рис. 1).

Из 34 детей на территории г. Москвы были рождены 25 чел. (73,5%), в других регионах – 9 чел. (26,5%), в том числе в других регионах России – 5 чел. (14,7%) (из них 3 – в Московской области), в ближнем зарубежье (Таджикистан, Узбекистан) – 3 чел. (8,8%), дальнем зарубежье (Юго-Восточная Азия) – один пациент (2,9%).

На момент выявления сочетанной инфекции имели статус постоянных жителей 26 детей (76,5%, 95%ДИ 61,0–88,9%), из которых 15 (57,7%, 95%ДИ 38,6–75,7%) действительно постоянно проживали в г. Москве, были прикреплены к детским городским поликлиникам и посещали образовательные учреждения города. Один подросток (3,8%), склонный к бродяжничеству, проживал в детском доме.

Шестеро детей из 26 (23,1%) были рождены в г. Москве, но вместе с родителями выезжали из города для длительного проживания в других регионах (2 – в Московскую область,

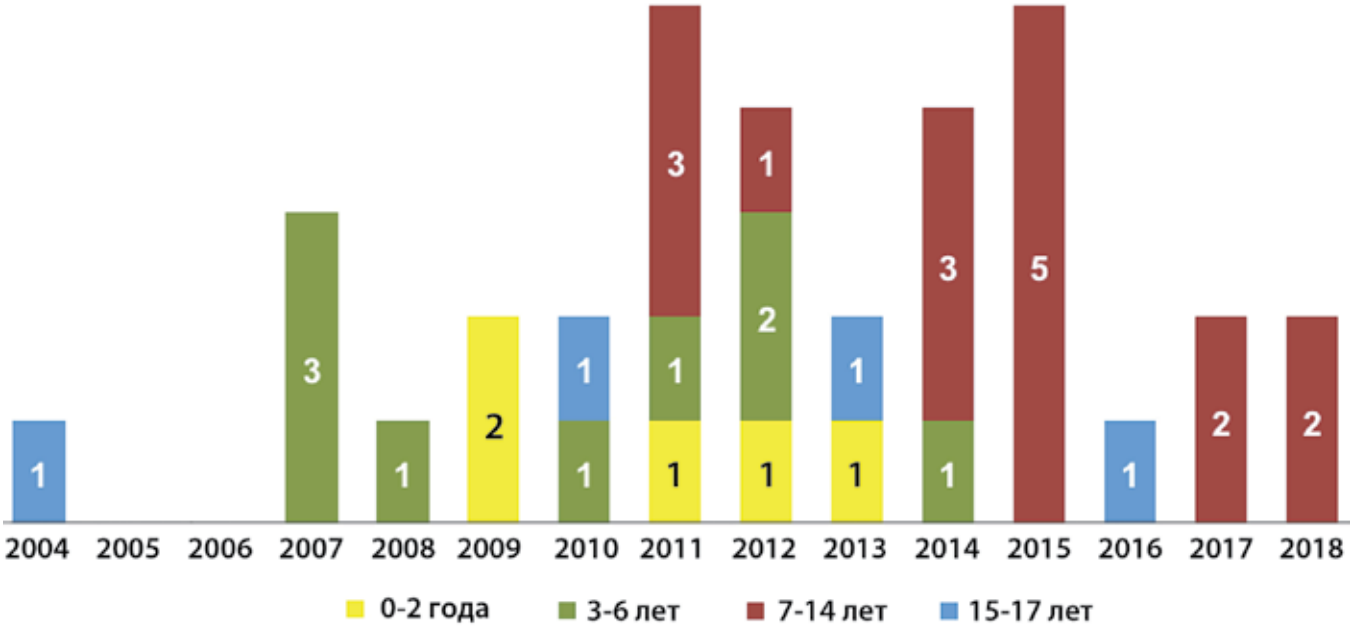


Рис. 1. Распределение детей с коинфекцией ВИЧ/ТБ в зависимости от возраста и года выявления

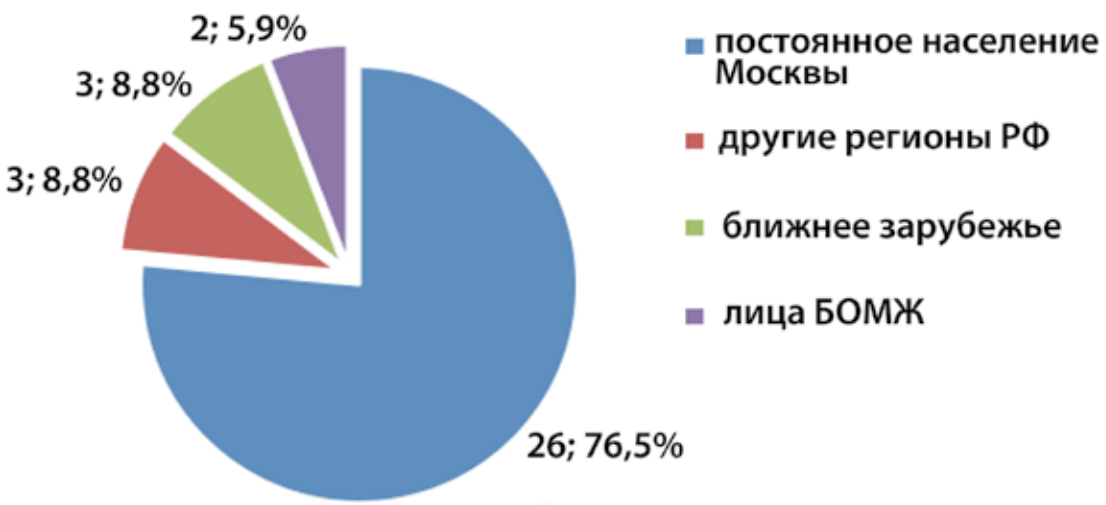


Рис. 2. Распределение детей с коинфекцией ВИЧ/ТБ в зависимости от места постоянного проживания

3 – в другие регионы России, один – в страны ближнего зарубежья). Четверо детей из 26 (15,4%) были рождены не в г. Москве (2 – в Московской области, по одному – в России и в дальнем зарубежье, в последнем случае – женщиной, являющейся постоянной жительницей г. Москвы), но к моменту выявления коинфекции ВИЧ/ТБ постоянно проживали на территории города Москвы.

Таким образом, 10 из 26 детей (38,5%, 95%ДИ 21,1–57,6%), определенных к моменту выявления коинфекции ВИЧ/ТБ как постоянное население города Москвы, ранее проживали вне города Москвы и, соответственно, не состояли под наблюдением в медицинских организациях города.

Из числа непостоянного населения города выявлено 3 ребенка (8,8%), прибывших из других субъектов Российской Федерации, 3 ребенка (8,8%) – из семей иностранных граждан (Таджикистан – один, Узбекистан – 2) и двое детей (5,9%), не имеющих определенного места жительства ни в городе Москве, ни в других регионах (рис. 2).

Несмотря на то что число детей со статусом постоянного населения (26 чел., 76,5%) преобладало над детьми из непостоянного населения (8 чел., 23,5%), 10 из 26 детей (38,5%), зарегистрированных как постоянные жители г. Москвы, имели такой дополнительный фактор риска туберкулеза, как миграция.

В период установления диагноза коинфекции ВИЧ/ТБ проживали с семьями 32 ребенка (94,1%) (в т.ч. 28 – в благоустроенных квартирах, 4 – в частных домах). Проживал в детском доме один подросток (2,9%); один ребенок (2,9%) не имел определенного места жительства, т.к. находился с матерью на вокзале. Вместе с биологическими родителями проживали 22 ребенка (64,7%), в приемных семьях с родственниками-опекунами – 11 детей (32,3%).

Только в 9 семьях (26,5%) дети проживали с обоими родителями, 12 детей (35,3%) проживали в неполных семьях (7 – с матерью, 5 – с отцом) из-за смерти одного из родителей. В семьях у 19 детей (55,9%) умерли один или оба родителя от ВИЧ-инфекции: матери – у 11 (32,3%), отцы – у 4 (11,8%), оба родителя – также у 4 (11,8%) детей.

Признаки социального неблагополучия и дезадаптации наблюдались в семьях 18 детей (52,9%, 95%ДИ 36,3–69,2%), при этом если среди детей до 14 лет это было связано с поведением и образом жизни родителей (употребление психоактивных веществ, алкоголизм), то среди подростков – с поведением самих подростков (бродяжничество, употребление психоактивных веществ, суицидальные действия – по одному человеку, беспорядочные половые связи – у 2 чел.).

Из 34 матерей имели ВИЧ-инфекцию 29 женщин (85,3%). Остальные (5 чел., 14,7%), не инфицированные ВИЧ, являлись матерями детей, которые были заражены ВИЧ неперинатальным путем.

Средний возраст женщин, больных ВИЧ-инфекцией (29 чел.), при рождении детей составил 26,8 ± 4,7 года. ВИЧ-инфекция выявлена до беременности у 6 (20,7%), во время беременности – у одной (3,4%), после родов – у 15 (51,7%), после выявления коинфекции ВИЧ/ТБ у ребенка – у 7 женщин с ВИЧ-инфекцией (24,1%).

Сведения о наличии туберкулеза имелись у 17 (58,6%) из 29 матерей с ВИЧ-инфекцией, вирусного гепатита С – у 6 (20,7%), об активном потреблении психоактивных веществ – у 6 (20,7%), злоупотреблении алкоголем – у 2 (6,9%). Умерли от сочетанной ВИЧ/ТБ-инфекции матери у 15 из 34 детей (44,1%), или больше половины (51,7%) ВИЧ-инфицированных женщин. При этом у двух диагноз смертельно опасных заболеваний был установлен только после смерти.

У большинства женщин это была первая (10 чел., 34,5%) или вторая (14 чел., 48,3%) беременность, по одному случаю – третья, четвертая, пятая, седьмая и одиннадцатая беременности. В основном первые (19 чел., 65,5%) или вторые (6 чел., 20,7%) роды; у 2 (6,9%) – третьи, по одному (3,4%) случаю – четвертые

и шестые роды. Роды произошли в родильном доме инфекционного профиля – у 8 из 29 (27,6%) женщин, общего профиля – у 20 (69,0%), на дому – у одной (3,4%). По имеющимся сведениям, у 20 женщин (69,0%) роды были самостоятельными, у 5 (17,2%) – оперативными. Преждевременные роды на 35–37 неделях имели место у 4 (13,8%) женщин. Средний вес ребенка при рождении 2960 ± 585 г. Гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы выявлено у 10 из 29 (34,5%) детей. Установлено, что на грудном вскармливании с рождения находилось 14 детей (48,3%), при этом средняя длительность его была не более 2 месяцев, что также способствовало передаче ВИЧ от матери ребенку.

Профилактические прививки у 11 из 29 детей (37,9%) проводили в соответствии с национальным календарем профилактических прививок, так как о заражении ВИЧ-инфекцией в период вакцинации не было известно. В индивидуальном порядке прививали 9 детей (31,0%); 4 (13,8%) детей не имели каких-либо прививок. Регулярное педиатрическое наблюдение осуществлялось только у 18 из 29 (62,1%) детей.

Для представления характеристик ВИЧ-инфекции в первую очередь необходимо дифференцировать пути инфицирования детей ВИЧ. Среди всех 34 детей перинатальное заражение ВИЧ подтверждено у 29 детей (85,3%, 95%ДИ 73,0–97,6%), из них 28 детей (96,6%) в возрасте от 0 до 14 лет и один подросток 15 лет (3,4%).

Другие пути инфицирования ВИЧ установлены у 5 детей (14,7%, 95%ДИ 5,0–28,4%). Перинатальное инфицирование у них исключено в связи с отсутствием ВИЧ-инфекции у матерей этих детей. Так, в возрастной группе 0–14 лет установлено два случая заражения ВИЧ при парентеральных манипуляциях, у детей-иностранцев в возрасте 2 и 13 лет – по месту постоянного проживания в странах ближнего зарубежья. Половой путь заражения ВИЧ установлен у двух подростков 17 лет; смешанный (при употреблении инъекционных наркотиков и гомосексуальных связях) – у одного подростка 17 лет.

Из 29 детей с установленной перинатальной ВИЧ-инфекцией у 23 (79,3%, 95%ДИ 62,9–1,8%) химиопрофилактику перинатальной передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку (ХППВМР) не проводили ни на одном из ее этапов в связи с отсутствием данных о наличии ВИЧ-инфекции у женщин. Трехкомпонентная ХППВМР проведена в полном объеме только у трех пар «мать–ребенок» (10%). Еще в двух случаях имелась информация о проведении ХППВМР нерегулярно и не в полном объеме ввиду низкой приверженности родителей. В одном случае сведения о ХППВМР отсутствовали.

При изучении стадий ВИЧ-инфекции у детей разных возрастных групп установлено, что у детей 0–2 года, так же как и в возрасте 3–6 лет, чаще устанавливали 4А стадию ВИЧ-инфекции (8,8% и 11,8% среди всех детей 0–17 лет соответственно). Среди 16 детей от 7 до 14 лет в 81,2% случаев (13 чел.) были диагностированы поздние стадии ВИЧ-инфекции – 4Б (17,7%) и 4В (20,6 %) (табл. 1).

Субклиническая (3-я) стадия ВИЧ-инфекции установлена у трех детей (8,8%) с перинатальным инфицированием, из которых у одного ребенка 6 лет ВИЧ-инфекция была выявлена в первый год жизни, и к моменту заболевания туберкулезом ребенок в течение 4 лет получал АРТ (фаза ремиссии на фоне АРТ). У двух других детей ВИЧ-инфекция была впервые выявлена в 7 и 5 лет, и к моменту заболевания туберкулезом дети достигли возраста 13 и 10 лет соответственно, при этом АРТ получал только один из двух детей (13-летний). У всех трех детей иммунодефицита не было; дети относились к постоянному населению г. Москвы. У всех установлен контакт с больным туберкулезом; туберкулез протекал в виде ограниченного процесса без осложнений, у двоих – с элементами обратного развития в виде частичной кальцинации внутригрудных лимфатических узлов.

Таблица 1. Установленные инфекционистами стадии ВИЧ-инфекции у детей разного возраста с коинфекцией ВИЧ/ТБ

Возраст детей	Стадии ВИЧ-инфекции				
	2В	3	4А	4Б	4В
0–2 года (*n* = 5)					
абс.	–	–	3	1	1
%	–	–	8,8	2,9	2,9
3–6 лет (*n* = 9)					
абс.	–	1	4	2	2
%	–	2,9	11,8	5,9	5,9
7–14 лет (*n* = 16)					
абс.	–	2	1	6	7
%	–	5,9	2,9	17,7	20,6
15–17 лет (*n* = 4)		-	-		-
абс.	1	–	–	3	–
%	2,9	–	–	8,8	–
Всего (*n* = 34)					
абс.	1	3	8	12	10
%	2,9	8,8	23,5	35,3	29,4

Среди подростков стадия острой ВИЧ-инфекции с вторичными заболеваниями (2В) установлена у одного, у других трех – 4Б стадия.

В целом у 88,2% (95%ДИ 75,5–96,7%) детей туберкулез был выявлен на стадии вторичных заболеваний, из них преобладали дети с поздними стадиями ВИЧ-инфекции (4Б и 4В), которые были установлены у 22 детей (64,7%, 95%ДИ 48,1–79,7%), в основном среди детей от 7 до 14 лет (13 чел. из 22, 59,1%).

Среди 29 детей с перинатальным инфицированием ВИЧ-инфекция была выявлена до 6 мес. жизни у 6, от 6 мес. до 1 года – у 3, в 1–2 года – у 4, в 3–6 лет – у 6, в 7–11 лет – у 10 детей. Только 6 детей (17,6%) с рождения наблюдались по ВИЧ-инфекции.

Таблица 2. Сведения о вакцинации БЦЖ-М детей с коинфекцией ВИЧ/ТБ

Группа детей	Не вакцинированы БЦЖ-М								Вакцинированы БЦЖ-М				Нет сведений	
	Отвод по перинатальному контакту с ВИЧ		Общие противопоказания		Отказ от вакцинации		Другие причины		В роддоме		В поликлинике (из числа имеющих общие противопоказания)			
	абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%
Дети с перинатальным инфицированием ВИЧ (*n* = 29)	10	29,4	3	8,8	2	5,9	2	5,9	10	29,4	2	5,9	2	5,9
Дети с другими путями инфицирования ВИЧ (*n* = 5)	–	–	–	–	–	–	–	–	2	5,9	–		38,8	
Всего (*n* = 34)	**10**	**29,4**	**3**	**8,8**	**2**	**5,9**	**2**	**5,9**	**12**	**35,3**	**2**	**5,9**	**5**	**14,7**

Установлено, что у 19 из 34 детей (55,9%, 95%ДИ 39,2–71,9%) туберкулез был зарегистрирован одновременно с ВИЧ-инфекцией, при этом среди детей с перинатальным инфицированием ВИЧ (15 из 29 чел., 44,2%) туберкулез выявляли как при обследовании детей с впервые установленной ВИЧ-инфекцией (9 чел., 26,5%), так и до подтверждения ВИЧ-инфекции (6 чел., 17,7%).

Из 14 детей с ранее установленной перинатальной ВИЧ-инфекцией 13 состояли под диспансерным наблюдением в связи с ВИЧ-инфекцией от 8 месяцев до 14 лет до момента выявления туберкулеза (в среднем 6,7 ± 3,4 года).

Один ребенок из семьи мигрантов не наблюдался по ВИЧ-инфекции в связи с отказом родственников. Туберкулез у него был установлен посмертно, через 8 месяцев после подтверждения ВИЧ-инфекции.

Длительно получали антиретровирусную терапию (АРТ) до выявления туберкулеза только 9 из 34 (26,5%) детей. Большая часть детей (21 чел., 61,8%, 95%ДИ 45,1–77,1%) до выявления коинфекции ВИЧ/ТБ не состояла под наблюдением в связи с ВИЧ-инфекцией и не получала АРТ.

У 21 из 34 детей (61,8%, 95%ДИ 45,1–77,1%) в период выявления туберкулеза имелись сведения о наличии оппортунистических, вторичных (кроме туберкулеза) и сопутствующих инфекционных заболеваний, связанных с ВИЧ-инфекцией, что ухудшало прогноз течения коинфекции ВИЧ/ТБ. Среди 21 обследованного ребенка наиболее распространенными оказались герпесвирусные инфекции, которые обнаружены у 15 из них (71,4%), инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр, выявлена у 10 детей (47,6%), цитомегаловирусная инфекция – у 7 (33,3%). На втором месте по частоте – кандидозная инфекция (10 из 21 чел., 47,6%). У одного ребенка-иностранца 13 лет с туберкулезом множественных локализаций, впервые выявленном на поздней (4В) стадии ВИЧ-инфекции, установлен случай церебрального токсоплазмоза в сочетании с активной цитомегаловирусной инфекцией и кандидозом желудочно-кишечного тракта.

Заболевание вирусным гепатитом С подтверждено у 4 из 34 человек (11,8%): двух детей 6 лет (рождены женщинами, больными гепатитом С) и двух подростков (у одного в сочетании с вирусным гепатитом В).

Отсутствие во время беременности и родов информации о ВИЧ-инфекции у матери и общих противопоказаний к вакцинации БЦЖ-М у ребенка после рождения привело к тому, что 10 из 29 (34,5%, 95%ДИ 18,6–52,4%) детей с перинатальным инфицированием ВИЧ были вакцинированы БЦЖ-М в роддоме. Еще 7 из 29 детей (24,1%), о наличии ВИЧ-инфекции у матерей которых не было известно во время беременности и родов, не были вакцинированы БЦЖ-М по другим причинам: мать двоих детей-близнецов отказалась от вакцинации детей по личным убеждениям; один – не привит, так как был рожден на дому; еще один – рожден в частном роддоме в другом государстве; у трех детей имелись общие противопоказания к вакцинации БЦЖ-М. Два ребенка после снятия общих противопоказаний к вакцинации были привиты БЦЖ-М в поликлинике в возрасте до года.

По причине медицинского отвода в связи с известным перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции вакцина БЦЖ-М не вводилась при рождении 10 из 29 детей (34,5%). У 2 детей сведения о БЦЖ-М не получены (у прибывшего из другого региона России и у мигранта, умершего на дому).

Среди 5 детей, инфицированных ВИЧ неперинатальным путем, двое детей были привиты БЦЖ-М при рождении; у трех подростков сведения о вакцинации отсутствовали. Сводные данные о вакцинации БЦЖ-М приведены в таблице 2.

Контакт с больным туберкулезом установлен у 23 из 34 детей, что составило 67,6% (95%ДИ 51,2–82,1%). Среди 11 детей (32,4 %), у которых контакт с больным туберкулезом выяснить не удалось, оказались 5 детей, инфицированных ВИЧ неперинатальным путем (три подростка и двое детей из семей иностранцев, прибывших из неблагополучных по туберкулезу стран ближнего зарубежья), двое детей из семей с асоциальным поведением матерей и неблагополучным окружением. У одного ребенка, прибывшего из другого региона, мать

Таблица 3. Выявление туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией

Путь инфицирования ВИЧ	Выявление при профилактическом осмотре				Выявление по обращению с жалобами		Посмертное выявление	
	по контакту с больным туберкулезом		при массовом скрининге					
	абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%
Перинатальный (*n* = 29)	15	44,1	3	8,8	10	29,4	1	2,9
Иные пути инфицирования (*n* = 5)	–	–	–	–	5	14,7	–	–
Всего (*n* = 34)	**15**	**44,1**	**3**	**8,8**	**15**	**44,1**	**1**	**2,9**

умерла от ВИЧ-инфекции, но вторичные инфекции не уточнены. Из этих 11 детей у 8 (72,7%) установлены диссеминированные и генерализованные туберкулезные процессы.

Все контакты детей были близкородственными: с матерью – у 11 из 23 (47,8%), с отцом – у 6 (26,1%), двойной контакт с матерью и отцом – у 5 (21,7%), тройной (мать, отец, дедушка) – у одного ребенка (4,3%).

Случаи смерти от туберкулеза имели место в семьях 18 из 34 детей (52,9%), из них умерли матери – у 10, мать и отец – у 4, отец – у 4 детей. Бактериовыделение среди взрослых больных туберкулезом установлено в 20 из 34 семей (58,8%, 95%ДИ 42,1–74,6%).

Таким образом, наиболее часто в семьях детей с коинфекцией ВИЧ/ТБ чаще болели туберкулезом матери (у 17 из 34 детей, 50,0%) и имела место высокая летальность родителей вследствие коинфекции ВИЧ/туберкулез (у 18 из 34 детей, 52,9%).

Установлено, что в противотуберкулезном диспансере по контакту с больным туберкулезом наблюдали только 8 из 34 детей (23,5%), или каждого третьего ребенка из контакта. Полный курс превентивного лечения туберкулеза проведен у двух детей. У одного ребенка грудного возраста курс химиопрофилактики туберкулеза прерван из-за выявления локальной формы туберкулеза и перевода на интенсивную фазу лечения. В трех случаях химиопрофилактика не проведена из-за отказа родителей.

Особенности выявления туберкулеза отражены в таблице 3. Из 29 детей с перинатальным инфицированием ВИЧ по жалобам выявлены 10 детей (29,4%).

При обследовании по контакту с больными туберкулезом выявлены 15 детей (44,1%), из них 11 – в противотуберкулезном, 2 – в инфекционном учреждении и 2 – как состоящие под наблюдением по контакту с больным туберкулезом.

Все 5 детей с неперинатальным инфицированием ВИЧ выявлены при обращении к врачу с жалобами.

Таким образом, при профилактическом осмотре в целях выявления туберкулеза выявлено 18 из 34 детей (52,9%, 95%ДИ 36,3–69,2%), из которых только трое (8,8%) были выявлены при массовом скрининге, а 15 (44,1%) – при обследовании по контакту с больным туберкулезом. Еще 15 детей (44,1%) выявлены при обращении за медицинской помощью с жалобами, а один ребенок (2,9%) – посмертно.

Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что в 2004–2018 гг. на территории г. Москвы впервые выявлено 34 случая коинфекции ВИЧ/ТБ среди детей 0–17 лет, в основном среди детей 8–11 лет (13 чел., 38,2%). Четверть случаев выявлена среди детей из числа непостоянного населения (8 чел., 23,5%), представляющих группу высокого риска по туберкулезу (мигранты из других регионов России и стран, неблагополучных по туберкулезу, лица без определенного места жительства).

Такой фактор риска туберкулеза, как миграция, имели также 10 из 26 детей (38,5%) со статусом постоянного населения мегаполиса, что не позволяло осуществлять за ними регулярное медицинское наблюдение и профилактические обследования на туберкулез.

Большинство детей имели отягощенный социальный анамнез: 55,9% детей потеряли одного или обоих родителей, 32,3% проживали в приемных семьях, 52,9% имели признаки социального неблагополучия и дезадаптации в семьях.

Основной путь заражения детей ВИЧ – перинатальный (85,3%). В 79,3% химиопрофилактика перинатальной передачи ВИЧ от матери ребенку не проводилась. Большая часть детей (61,7%) до выявления коинфекции ВИЧ/ТБ не состояла под наблюдением в связи с ВИЧ-инфекцией и не получала АРТ. У 55,9% детей туберкулез и ВИЧ-инфекция были выявлены одновременно и впервые.

Контакт с больным туберкулезом установлен в 67,6%, однако по контакту с больным туберкулезом наблюдали только каждого третьего ребенка. У половины детей с ВИЧ-инфекцией заболевали туберкулезом матери. Летальность родителей вследствие коинфекции ВИЧ/ТБ составила 52,9%.

Необходимо обратить внимание, что наблюдаемые нами случаи коинфекции ВИЧ/ТБ в основном были выявлены при обследовании по контакту с больным туберкулезом или при обращении с жалобами (по 15 чел., или по 44,1%).

В целом у большинства детей туберкулез был выявлен на стадии вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции (88,2%), с преобладанием поздних стадий ВИЧ-инфекции у 64,7%, в основном среди детей в возрасте от 7 до 14 лет (59,1%).

Таким образом, на заболевание детей коинфекцией ВИЧ/ТБ оказали влияние не только сочетание нескольких неблагоприятных факторов эпидемиологического, медико-биологического и социального характера, но и отсутствие профилактики

заболеваний в группах риска. Несмотря на то что случаи коинфекции ВИЧ/ТБ у детей в мегаполисе регистрируют редко, на появление новых случаев будут оказывать влияние интенсивные миграционные процессы.

Выявленные особенности опасной коморбидной инфекционной патологии, нехарактерной для детского возраста, указывают на необходимость строгого соблюдения регламентированных профилактических мероприятий в отношении передачи инфекций детям и развития у них заболеваний.

Литература

1. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Моисеева Н.Н. Особенности туберкулеза у детей в XXI веке, достижения и перспективы в области профилактики и диагностики. – Лечащий врач, 2017. – № 2. С. 58-62.

2. Богородская Е.М., Мазус А.И., Синицын М.В., Краснова С.В., Голохвастова Е.Л., Белиловский Е.М., Аюшеева Л.Б., Цыганова Е.В. Экономическая эффективность организации профилактики и раннего выявления туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией. – Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2018.– № 2. – С. 4-15.

3. Зоркальцева Е.Ю., Пугачева С.В., Зовмер Л.В. Клиника туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией у детей в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации. – Забайкальский медицинский вестник. – 2017. – № 4. – С. 97- 102.

4. Проведение профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку // Клинические рекомендации под ред. акад. РАН Н.Н. Володина. – М., 2015. – 37 с.

5. Противотуберкулезная работа в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу 2018 г. / Под ред. Е.М. Богородской, В.И. Литвинова, Е.М. Белиловского. – М.: МНПЦБТ, 2019. – 216 с.

6. Слогоцкая Л.В., Синицын М.В., Кудлай Д.А. Возможности иммунологических тестов в диагностике латентной туберкулезной инфекции и туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97. – № 11 – С. 46-59.

7. Старшинова А.А., Кудлай Д.А., Довгалюк И.Ф., Басанцова Н.Ю., Зинченко Ю.С., Яблонский П.К. Эффективность применения новых методов иммунодиагностики туберкулезной инфекции в Российской Федерации // Педиатрия. – 2019. – Т. 98 – № 4. – С. 229-235. doi: 10.24110/0031-403X-2019-98-4-229-235.

8. Чугаев Ю.П., Чарыкова Г.П., Камаева Н.Г. Клинико-эпидемиологическая характеристика туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей. Материалы 1-го Конгресса Ассоциации «Национальная Ассоциация фтизиатров» 18-20 октября 2012 г. – Спб, 2012. – С. 261-262.

9. Carlucci J.G., Blevins Peratikos M., Kipp A.M. et al. Tuberculosis treatment outcomes among HIV/TB-Coinfected Children in the International Epidemiology Databases to Evaluate AIDS (IeDEA) Network // J Acquir. Immune Defic. Syndr. – 2017. – Vol. 75. – N. 2. – P. 156-163.

10. Seddon J.A. Kampmann B. HIV and tuberculosis in children: biology meets epidemiology // The Lancet HIV. – 2015. – N. 12. – P. 506-507.

11. Shovkun L., Aksenova V., Kudlay D., Sarychev A. The role of immunological tests in the diagnosis of tuberculosis infection in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA) // Europ. Respir. J. – 2018. – Vol. 52. – Suppl. 62. – PA2733.

12. Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E., Sentchichina O., Ivanova D., Nikitina G., Litvinov V., Seltsovsky, P., Kudlay D.A., Nikolenko N., Borisov S. Effectiveness of tuberculosis detection using a skin test with allergen recombinant (CFP-10-ESAT-6) in children // Europ. Respir. J. – 2015. – Vol. 46. – Suppl. 59. – PA4524.

13. Slogotskaya L.V., Litvinov V., Kudlay D.A., Ovsyankina E., Seltsovsky P., Ivanova D., Nikolenko N. New skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients (children and adults) with tuberculosis, non-tuberculosis disease and latent TB infection // Europ. Respir. J. – 2012. – Vol. 40. – Suppl. 56. – P. 416.

14. Venturini E., Turkova A., Chiappini E., Galli L., de Martino M., Thorne C. Tuberculosis and HIV co-infection in children // BMC Infect. Dis. – 2014. – Vol. 14. – Suppl. 1. – S

Сведения об авторах

***Шамуратова Луиза Фазыловна** – заведующая отделением организации фтизиопедиатрической помощи организационно-методического отдела по организации и контролю проведения противотуберкулезных мероприятий ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. 8 (499) 268-09-60
e-mail: ShamuratovaLF@zdrav.mos.ru

***Севостьянова Татьяна Александровна** – заведующая детским консультативно-диагностическим отделением ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3, к. 10
Тел. 8 (499) 268-27-41
e-mail: sewata@yandex.ru

***Богданова Елена Владимировна** – заместитель заведующего филиалом «Детское отделение» по медицинской части ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3, к. 10
Тел. 8 (499) 268-27-40
e-mail: evbogdanovadkdo@yandex.ru

УДК 616-08:[616-053.2+616-002.5]

ОПЫТ РАБОТЫ ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ДЕТЕЙ В СОСТАВЕ МОСКОВСКОГО ГОРОДСКОГО НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА БОРЬБЫ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ (2000–2020 ГГ.)

И.В. Ширшов[1], Д.В. Леонтьев[1], С.В. Буркин[1], Е.П. Торлопов[1], Э.В. Михайлов[1], Б.Д. Бабаев [1,2]

EXPERIENCE OF DEPARTMENT OF REANIMATOLOGY AND INTENSIVE CARE FOR CHILDREN IN MOSCOW CITY RESEARCH AND CLINICAL CENTER FOR TUBERCULOSIS CONTROL (2000–2020 YEARS)

I.V. Shirshov, D.V. Leontiev, S.V. Burkin, E.P. Torlopov, E.V. Mikhailov

Изучены материалы 1156 больных, получивших лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии для детей от 0 до 18 лет Московского научно-практического центра борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы за период 2000–2020 гг.

В клинической структуре пролеченных детей преобладал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – 34,2%, в том числе у 19,4% – осложненный инфильтративно-ателектатическими сегментарными и долевыми поражениями. Инфильтративный туберкулез составил 13,7%, из них в фазе обсеменения и распада – 8,1%; первичный туберкулезный комплекс – 8,6%; очаговый – 3,2%. Больных туберкулезом множественных локализаций пролечено 12,4%, из них одна четверть – с поражением центральной нервной системы. У 11 больных (26,2% от всех пролеченных пациентов с туберкулезным менингоэнцефалитом) имело место развитие окклюзионной гидроцефалии.

Анализ 20-летнего опыта работы отделения реанимации и интенсивной терапии для детей позволяет констатировать: лечение детей, больных туберкулезом, в современных условиях требует привлечения врачей различных специальностей для раннего выявления и своевременной терапии грозных осложнений туберкулеза. Проведение лечебных бронхоскопий, разгрузочных люмбальных пункций, хирургического лечения окклюзионной гидроцефалии, инфузионной терапии, парентерального питания, профилактики инфекционных осложнений, искусственной вентиляции легких, общей анестезии необходимо использовать в интенсивной терапии детей, больных туберкулезом. При поздно начатом лечении туберкулеза современные методы интенсивной терапии не могут предотвратить неблагоприятный исход.

***Ключевые слова**: туберкулез, дети, интенсивная терапия*

Data on 1156 patients of department of reanimatology and intensive care for children (0–17 years old) in Moscow city research and clinical center for tuberculosis control (2000–2020 years) were analyzed.

The most part of patients had tuberculosis of intrathoracic lymph nodes – 34.2%, include 19.4% complicated by segmentary or lobar infiltrative and/or atelectical lesions. Infiltrative pulmonary tuberculosis diagnosed in 13.7% (with dissemination and lung tissue destruction – 8.1%); primary tuberculosis complex – in 8.6%; focal – in 3.2%. Tuberculosis with multiple localization obtained in 12.4%, one quarter from them – with central nervous system involvement. In 11 patients (26.2% of all patients with tuberculosis meningoencephalitis), there was the occlusive hydrocephaly development.

The analysis of 20-years' experience of reanimatology and intensive care department for children allows us to stay: contemporary treatment of children with tuberculosis needs involvement of the different doctors of various specialties for the early detection and timely treatment of the threatening complication of tuberculosis. Bronchoscopic sanations, unloading lumbar punctures, surgery of occlusive hydrocephaly, infusion therapy, parenteral nutrition, prophylaxis of the infection complication, mechanical ventilation, общей анестезии are essential in the intensive care of children with tuberculosis. If the tuberculosis treatment is late started, no modern methods of the intensive care can prevent the unfavorable outcome.

***Key words**: tuberculosis, children, intensive care*

[1] ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».
[2] ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России», кафедра анестезиологии, реаниматологии и токсикологии детского возраста, г. Москва.

Введение

Лечение туберкулеза у детей раннего возраста является наиболее сложной проблемой отечественной фтизиатрии. Туберкулез в данной возрастной группе нередко имеет осложненный характер, протекает с генерализацией процесса, иногда со смертельным исходом. Объясняется это морфофизиологическими особенностями организма детей раннего возраста, незрелостью органов и систем, в том числе и иммунной. Контакт ребенка с больным туберкулезом, как правило, является семейным, что практически неизбежно приводит к заболеванию туберкулезом [1, 2].

Коллегия Департамента здравоохранения г. Москвы 28 декабря 1995 года рассмотрела вопрос «Об организации профилактики и лечения туберкулеза у детей», было решено в целях улучшения оказания медицинской помощи детям, больным туберкулезом, открыть шесть коек в отделении реанимации и интенсивной терапии для детей на базе Туберкулезной клинической больницы № 7 г. Москвы. Первые больные поступили в «Отделение реанимации и интенсивной терапии для детей раннего возраста» 1 марта 2000 г. В 2016 г. отделение переименовано в «Отделение реанимации и интенсивной терапии для детей» (ДОРИТ) в составе Клиники № 2 ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» (МНПЦ борьбы с туберкулезом) и в настоящее время оказывает помощь больным туберкулезом в возрасте от 0 до 18 лет.

Основной задачей отделения является осуществление комплекса лечебных мероприятий детям, больным туберкулезом, у которых одна или несколько жизненно важных функций нарушены настолько, что без искусственной их компенсации организм не может нормально существовать. В отделении обеспечивают постоянной мониторинг состояния пациента, защиту больного от операционной травмы, создают оптимальные условия для проведения оперативных вмешательств. Организация и обеспечение своевременного обследования и лечения больных в отделении поддерживаются на уровне современных достижений медицинской науки и практики.

Цель исследования

Разработать эффективные методы интенсивной терапии для больных туберкулезом детей и определить показания к их использованию.

Материалы и методы исследования

В исследование включены материалы историй болезни 1156 больных, получивших лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии для детей от 0 до 18 лет МНПЦ борьбы с туберкулезом за период 2000–2020 гг.

Результаты и обсуждение

Число больных, пролеченных в отделении реанимации и интенсивной терапии для детей, увеличивается каждые 7 лет (рис. 1). В 2007 г. в 2 раза выросло количество детей раннего возраста с туберкулезом органов дыхания: с осложненным туберкулезом внутригрудных лимфоузлов – в 1,8 раза, туберкулезом множественных локализаций – в 4,3 раза. В 2015 г. проведена реорганизация фтизиопедиатрической службы г. Москвы – открыты два отделения для лечения детей, больных туберкулезом от 4 до 14 лет и от 15 до 18 лет. Количество больных, поступающих на лечение в отделение реанимации для детей, увеличилось в два раза. В настоящее время дети раннего возраста составляют 45–49%, подростки 15–18 лет – 33–36% в структуре пролеченных в ДОРИТ больных.

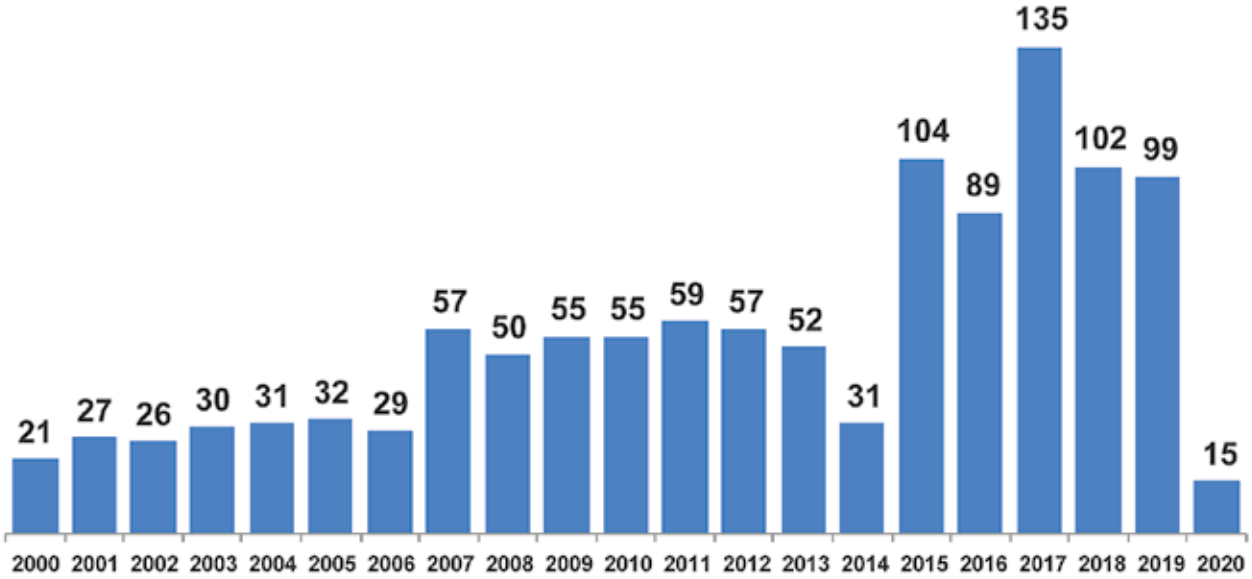


Рис. 1. Число больных, пролеченных в отделении реанимации и интенсивной терапии для детей Клиники № 2 МНПЦ борьбы с туберкулезом в 2000–2020 гг.

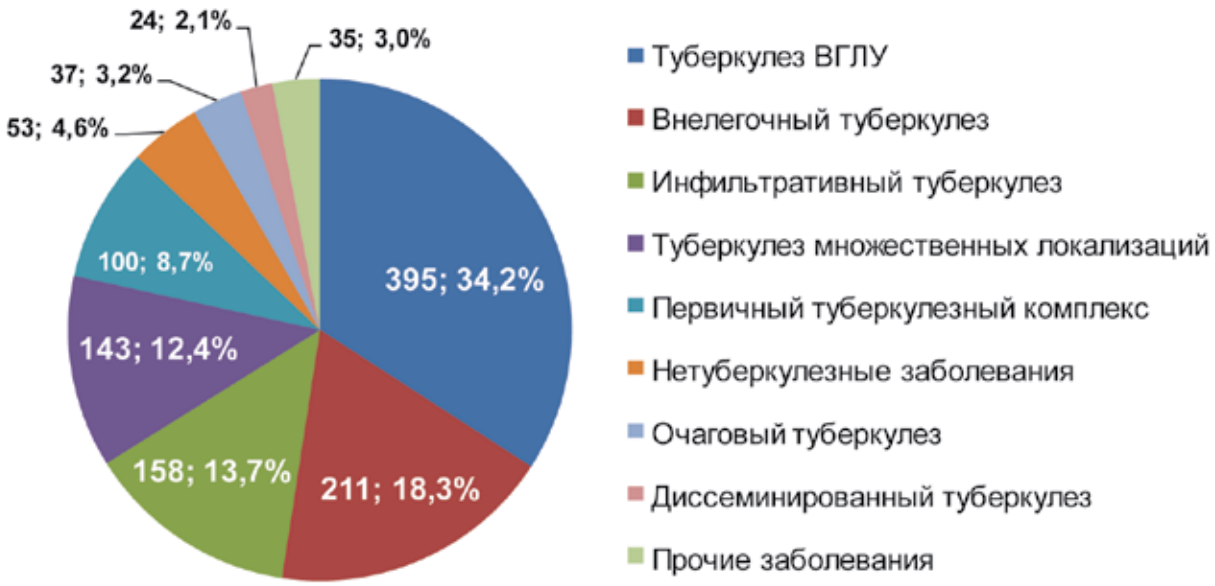


Рис. 2. Структура диагнозов больных, пролеченных в отделении реанимации и интенсивной терапии для детей Клиники № 2 МНПЦ борьбы с туберкулезом в 2000–2020 гг. (абс. число и доля в %)

В клинической структуре пролеченных детей (рис. 2) преобладал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – 395 больных (34,2%), из них у 224 (19,4%) процесс осложнился инфильтративно-ателектатическими сегментарными и долевыми поражениями. При осложненном туберкулезе внутригрудных лимфоузлов выполняли бронхоскопическое исследование после 1–3 месяцев лечения в стационаре, при отсутствии положительной клинико-рентгенологической динамики или при развитии «позднего» бронхолегочного поражения. Результаты бронхоскопии позволяли объективно оценить характер, расположение туберкулезного процесса и воздействовать на него, исследовать смывы с бронхов на МБТ, микрофлору и грибы. Грануляции удаляли щипцами, проводили аспирацию казеозных масс катетером. Выраженного регресса туберкулезного процесса с тенденцией к заживлению, как правило, достигали за 2-3 лечебные бронхоскопии. Разрушить и удалить грануляционную ткань, плотные казеозные массы у двух больных удалось только с помощью ригидного бронхоскопа.

Инфильтративный туберкулез в клинической структуре пролеченных детей составил 13,7% (158 больных), из них с туберкулезом в фазе обсеменения и распада – почти 60,0% (94 чел.); первичный туберкулезный комплекс – 8,6% (100 больных); очаговый – 3,2% (37 больных). Данные клинические формы встречаются преимущественно у подростков и характеризуются интоксикацией, дыхательной недостаточностью, необходимостью проведения диагностических и лечебных бронхоскопий, в редких случаях устанавливался бронхоблокатор.

Бронхоскопии до 2014 г. всем больным проводили ригидным бронхоскопом под ингаляционным наркозом фторотаном с миорелаксантами и искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) кислородом способом инжекции с использованием тубусов № 3,5 и № 4 бронхоскопа фирмы «Karl Storz» и оптических телескопов «Hopkins», грануляции и свищи обрабатывали эндоскопически трихлоруксусной кислотой или 20% раствором азотнокислого серебра. В настоящее время детям до 14 лет бронхоскопии выполняют под общим наркозом: индукцию в наркоз проводят севофлюраном 7–8% (объемных), после установления ларингеальной маски применяют местную анестезию голосовых связок и бифуркации трахеи раствором лидокаина, поддержание анестезии осуществляют севофлюраном в концентрации 4–5% (объемных). По окончании бронхоскопии прекращают подачу газонаркотической смеси и переходят на ингаляцию кислорода. Бронхоскопии проводят преимущественно фибробронхоскопами «Fudjinon», при необходимости имеется возможность применения ригидного бронхоскопа. Больным старше 14 лет бронхоскопии выполняют под местной анестезией, при необходимости – под общим наркозом. За 20 лет проведено 467 бронхоскопий из них 314 под общей анестезией. Каждые 7 лет количество проведенных бронхоскопий увеличивается более чем в два раза. Так, за первые семь лет проведено 54 бронхоскопии, за последующие семь – 115, а за последние шесть лет – 298. Показания для проведения бронхоскопий под общей анестезией обсуждаются на хирургическом совете МНПЦ борьбы с туберкулезом.

Больных туберкулезом множественных локализаций пролечено 143 (12,4%), из них – 36 детей (25,2%) с поражением центральной нервной системы. Данная группа характеризуется наиболее тяжелым течением туберкулеза с развитием полиорганной недостаточности. В лечении требовалось

проведение длительной инфузионной терапии до 3 месяцев, направленной в первую очередь на ликвидацию расстройств водно-электролитного обмена; парентерального питания вследствие наличия у большинства пациентов белково-энергетической недостаточности, потери массы тела, снижения общей резистентности организма; противотуберкулезной химиотерапии с использованием препаратов резерва; активной профилактики и лечения негативных побочных эффектов противотуберкулезной терапии, искусственной вентиляции легких. За 20 лет работы проведено 214 катетеризаций центральных вен (18% пролеченных больных). Длительная инфузионная терапия у детей, находящихся в критических состояниях, с выраженным иммунодефицитом [7] требует постоянного мониторинга бактериального и грибкового пейзажа и адекватной коррекции.

За 20 лет в отделении пролечено 42 больных туберкулезным менингонцефалитом – умерло 16 (летальность 38,1%). У 36 детей поражение центральной нервной системы протекало на фоне туберкулеза множественных локализаций с сочетанным поражением органов грудной клетки – умерло 13 (летальность 36,1%). У двух больных туберкулезным менингоэнцефалитом не выявлено поражения других органов – умер один из них. У четырех пациентов туберкулезный менингоэнцефалит развился на фоне ВИЧ-инфекции – умерло двое из них.

У 11 больных (26,2% от всех пролеченных в ДОРИТ с туберкулезным менингоэнцефалитом) течение заболевания сопровождалось развитием окклюзионной гидроцефалии. По жизненным показаниям всем проведено вентрикулоперитонеальное шунтирование. В данной группе у 10 больных имел место туберкулез множественных локализаций, у одного ВИЧ-инфекция – из них умерло четверо (летальность 36,4%, у одного ребенка причиной смерти явились технические неисправности шунта и последующего присоединения шунта к инфекции, трое больных умерли от прогрессирования туберкулезного процесса, из них у одного – на фоне первичного и у двух – комбинированного иммунодефицита). Одна девочка с ВИЧ-инфекцией выписана из стационара и пятый год поступает для проведения обследования.

Развитие окклюзионной гидроцефалии клинически проявлялось нарастанием гипертензионно-гидроцефального синдрома с усилением головной боли, рвотой, снижением уровня сознания, положительными ликворологическими пробами, увеличением окружности головы [6]. Компьютерная томография головного мозга выявляла блок ликворных путей с выраженной внутренней гидроцефалией. Вентрикуло-перитонеальное шунтирование [5] выполняли в связи с угрозой дислокации ствола головного мозга в условиях нейрохирургического отделения, на фоне общего тяжелого состояния, обусловленного туберкулезом множественных локализаций.

Таким образом, у 25,2% больных туберкулезом множественных локализации развивался туберкулезный менингоэнцефалит, у 26,2% из них развилась окклюзионная гидроцефалия. При поступлении в ДОРИТ больным с туберкулезом множественных локализаций, при наличии неврологической симптоматики, сразу после стабилизации гемодинамики необходимы проведение КТ головного мозга с контрастированием и консультации нейрохирурга, имеющего опыт лечения окклюзионной гидроцефалии.

За 20 лет работы в ДОРИТ выполнено 388 люмбальных пункций, из них 64 (16,5 %) – с диагностической целью. Лечебные люмбальные пункции проводят при появлении клиники гипертензионно-гидроцефального синдрома, количество забираемого ликвора и частоту проведения решают индивидуально. Последние 10 лет используется общая анестезия при проведении люмбальных пункций детям раннего возраста с целью измерения ликворного давления и безопасного проведения разгрузочных пункций.

При волнообразном течении туберкулезного менингоэнцефалита необходимо исследовать ликвор на инфекции. У одной больной удалось доказать течение генерализованной цитомегаловирусной инфекции, состояние стабилизировалось после проведения двух курсов противовирусной терапии.

Больных с внелегочным туберкулезом поступило 211 (18,2%), 105 из них поступали для проведения компьютерной томографии легких – это больные из туберкулезного контакта, инфицированные *M. tuberculosis*. Детям раннего возраста КТ-исследования проводят под внутривенным наркозом, в последние два года количество обследований выросло в 2 раза и составляет 48–49 в год. Всего за 20 лет проведено 264 КТ-исследований (23,0% от всех пролеченных больных).

Детей с осложнением вакцинации БЦЖ пролечено 4,4% (51 чел.), количество данной патологии постепенно уменьшается, и за последние 3 года таких больных не было. Всем проводили оперативное лечение – вскрытие и дренирование абсцессов с последующим длительным местным лечением.

В отделении реанимации и интенсивной терапии за 20 лет пролечено 29 детей (2,5%) с коинфекцией ВИЧ/туберкулез. Противотуберкулезное лечение хорошо сочеталось с антиретровирусной терапией, нежелательные реакции на лекарственные препараты развивались редко. Данная группа больных была крайне неоднородна: от благоприятного течения туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов до туберкулеза множественных локализаций с поражением ЦНС. Течение туберкулеза у детей, больных ВИЧ-инфекцией, зависело от степени утраты иммунного ответа. Летальность в данной группе составила 6,9% (умерло двое больных).

Немногочисленные лекарственно-индуцированные поражения печени у детей раннего возраста протекали по цитолитическому механизму и достаточно быстро (в течение

5–10 дней) разрешались после отмены противотуберкулезных препаратов и проведения адекватной инфузионной терапии. У подростков в единичных случаях применяли мембранный плазмоферез, достаточно 2–4 сеансов.

Искусственная вентиляция легких требовалась 37 пролеченным больным (3,2%) длительностью от 1 дня до 2,5 месяца. Тяжелая дыхательная недостаточность наиболее часто (72%) встречалась у больных туберкулезом множественных локализаций с поражением центральной нервной системы, у 5% нарушение дыхания было связано с механической закупоркой бронхов казеозными массами, у 4% – с присоединением бактериальной инфекции на фоне иммунодефицита, каждому пятому (19%) ИВЛ проводилась повторно.

Наше отделение, специализирующееся на лечении детей, больных туберкулезом, является первым и единственным отделением реанимации и интенсивной терапии в стране, что позволило сконцентрировать наиболее тяжелых больных и в процессе лечения оценить эффективность современных методов интенсивной терапии [3, 4]. Всего за 20 лет работы отделения проведено 1136 оперативных вмешательств, из них 810 (71,0%) – под общей анестезией.

Проведение лечебных бронхоскопий, разгрузочных люмбальных пункций, хирургического лечения окклюзионной гидроцефалии, инфузионной терапии, парентерального питания, профилактики инфекционных осложнений, искусственной вентиляции легких и общей анестезии позволяет значительно повысить эффективность лечения детей, больных самыми тяжелыми формами туберкулеза. О возможностях современных методов лечения, используемых в отделении, свидетельствует следующее клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

Ребенок К., мужского пола, в возрасте 7 месяцев 26 дней (родился 20 мая 2019 г.), переведен в ДОРИТ МНПЦ борьбы с туберкулезом из БУЗ Орловской области «Научно-клинический многопрофильный центр медицинской помощи матерям и детям имени З.И. Круглой» с диагнозом: Острый диссеминированный туберкулез легких. МБТ(-). Двусторонняя тотальная гранулематозная пневмония смешанной этиологии. ДН 2-3 степени. Первичный иммунодефицит неуточненный. Тяжелый комбинированный иммунодефицит (ZAP-70 связанный)? Хроническая гранулематозная болезнь? Ребенок доставлен в отделение на аппарате ИВЛ в сопровождении врача-реаниматолога.

***История жизни**. Ребенок от III беременности, III срочных родов на 39-40 неделе. Беременность протекала с гестозом второй половины. Масса при рождении 3600 г, рост 54 см. Оценка по Апгар 7/8 баллов. Находился на естественном вскармливании до 1 мес., далее – на искусственном (гипогалактия у матери). Контакты с инфекционными больными мать ребенка отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен. Гемотрансфузии не проводили. Со слов матери, наследственность не отягощена. В семье еще два ребенка: 9 лет и 4,5 года, со слов матери они здоровы. Семья проживает в отдельной квартире, имеет место повышенная влажность и плесень на стенах; в квартире содержатся животные (кошка и собака).*

***Фтизиатрический анамнез.** БЦЖ в роддоме не вакцинирован – медицинский отвод в связи с коньюгационной желтухой (билирубин 280 мкмоль/л). БЦЖ-М введена в июне 2019 г. (в возрасте I мес.), сформировался рубчик в виде пятна 3-4 мм. Со слов матери, двоюродный дядя отца ребенка перенес туберкулез в 2004 году. Мать, 30 лет, обследована, патологии не выявлено. У отца, 30 лет, диагностирован инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого в фазе распада и обсеменения, МБТ+. По данным GeneXpert от 17.01.2020 г., M. tuberculosis чувствительны к рифампицину, впоследствии обнаружена их устойчивость к изониазиду. Проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным от 14.01.2020 г. – папула 8 мм с ярким ободком.*

***История заболевания.** В возрасте 6 месяцев ребенок перенес отит, получал антибактериальную терапию (цефиксим – препарат Супракс®), симптоматическое лечение, состояние улучшилось, однако сохранялся субфебрилитет. С 9.01.2020 г. (возраст 7 месяцев 19 дней) отмечали повышение температуры до 39–40 °С, редкий сухой кашель, незначительную одышку. Симптоматическая терапия в течение четырех дней – без эффекта. Проведена рентгенограмма грудной клетки (13.01.2020 г.) – двухсторонняя тотальная пневмония.*

Мальчик в возрасте 7 месяцев 23 дней госпитализирован в БУЗ Орловской области «НКМЦ матерям и детям им. З.И. Круглой». Состояние при поступлении тяжелое, вес 8350 г, температура тела 37,7 °С. При аускультации над легочными полями жесткое дыхание, равномерно ослаблено с обоих сторон, непостоянные мелкопузырчатые хрипы на разных участках. Частота дыхания 68 в 1 мин. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1–2 см, безболезненная. АД – 85/55 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 130 в 1 мин. По другим органам и системам без особенностей. В стационаре проведено исследование соскоба из носоглотки (респираторная панель, вирусы крови методом ПЦР, бактериальные возбудители в соскобе из зева, из бронхолегочного смыва методом ПЦР), давшее отрицательный результат. В бронхолегочном смыве методом ПЦР обнаружена ДНК M. tuberculosis.

По данным КТ органов грудной клетки от 13.01.2020 г.: двусторонние диссеминированные очагово-инфильтративные изменения в легких с наличием единичных полостей справа; признаки бронхообструктивного синдрома; вероятно увеличение внутригрудных лимфатических узлов (рис. 3).

При нейросонографии от 14.01.2020 г. выявлена вентрикуломегалия: левый боковой желудочек – 10 мм, правый – 10 мм. Передние рога: левый – 11,5 см, правый – 11,5 см; III желудочек –

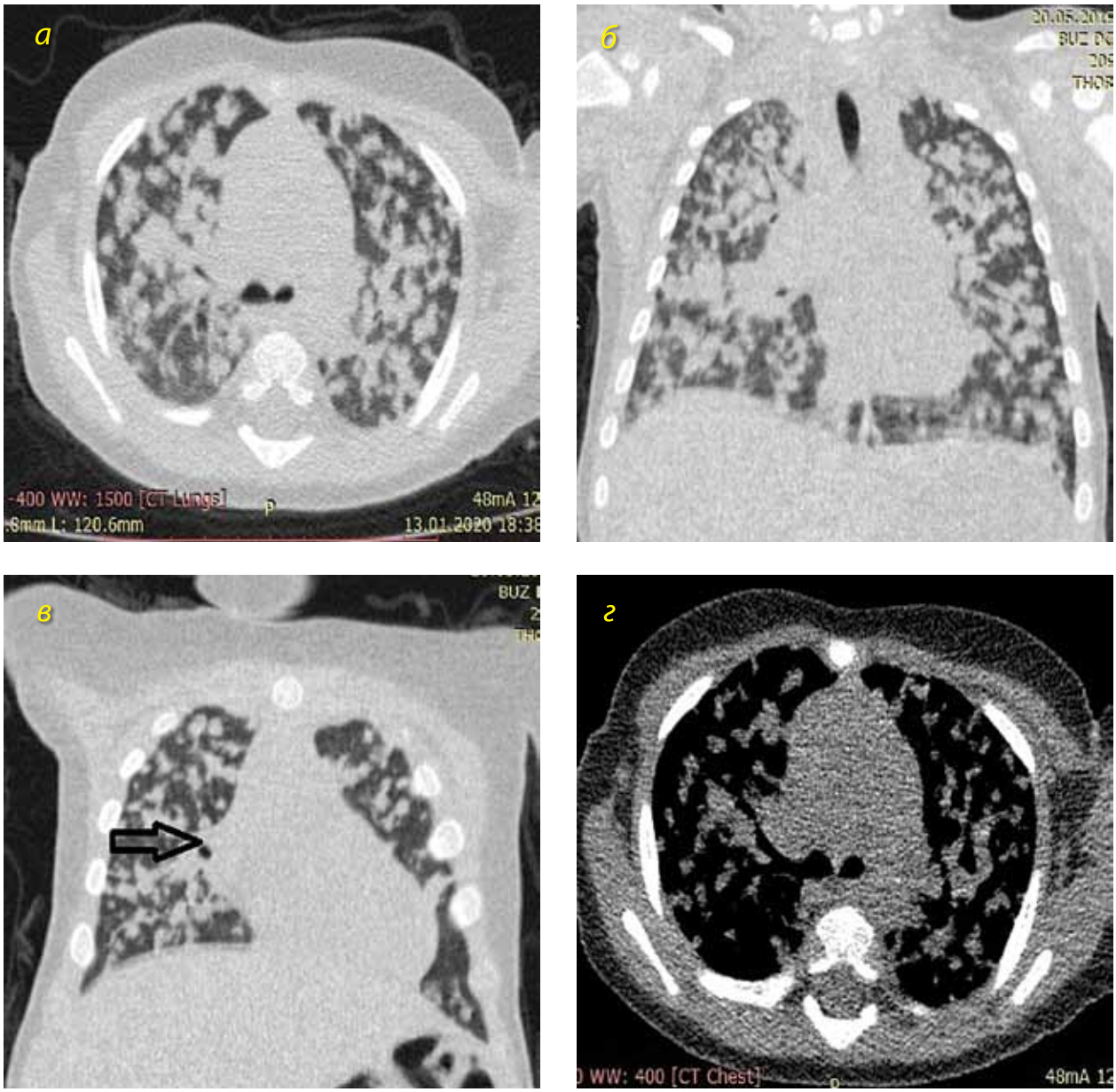


Рис. 3. Пациент К., КТ органов грудной клетки от 13.01.2020 г. в аксиальной (а, г) и корональной (б, в) проекциях; пояснения – в тексте

6 мм. Отверстие Монро справа и слева – по 4,5 мм; IV желудочек не расширен, большая цистерна – 8 мм.

Учитывая тяжесть клинико-рентгенологической картины, проведена интубация трахеи с переводом на ИВЛ в режиме Pr-SIMV (синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция с управляемым давлением) с параметрами: фракционная концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO_2) – 40%, частота дыхательных движений – 35, давление на вдохе (Pin) – 12 см вод. ст., положительное давление конца выдоха (PEEP) – 6 см вод. ст. Ребенок транспортирован в МНПЦ борьбы с туберкулезом.

***При поступлении** в ДОРИТ МНПЦ борьбы с туберкулезом: общее состояние ребенка крайне тяжелое, что обусловлено дыхательной недостаточностью 3-й степени, интоксикацией, неврологической симптоматикой, сердечно-сосудистой недостаточностью, отечным синдромом. Седатирован медикоментозно, при выходе из седации глаза открывает самопроизвольно, реагирует на интубационную трубку, взгляд не фиксирует. Зрачки равномерно расширены, OD = OS, фотореакция вялая, содружественная, нистагм горизонтальный. Умеренная ригидность затылочных мышц. Мышечный тонус повышен. Большой родничок 0,5 × 0,5 см, на уровне костей черепа. Вес при поступлении 9440 г (увеличение на 1090 г за предыдущие четыре дня).*

Кожные покровы бледно-розовые, умеренной влажности, высыпаний нет. Микроциркуляция удовлетворительная. Тургор

мягких тканей нормальный. Отеки лица и конечностей. Видимые слизистые оболочки розовые, влажные. Температура тела 38,4 °С. Сатурация кислородом крови (SpO_2) – 92%.

Продолжена ИВЛ в режиме SIMV: дыхательный объем (Vt) – 90 мл, частота дыхания – 30 в 1 мин., FiO_2 – 70%, время вдоха (Tin) – 1,0 с, PEEP – 5 см вод. ст. Синхронизация с аппаратом медикаментозная, раствором оксибата натрия.

Грудная клетка симметричная, обе половины одинаково участвуют в акте дыхания; при перкуссии – коробочный оттенок. Аускультативно – дыхание жесткое, проводится с обеих сторон симметрично, хрипов нет. Спонтанное дыхание 5–7 в мин. При санации трахеобронхиального дерева – скудное слизистое отделяемое. SpO_2 – 96–99%. Границы относительной сердечной тупости в пределах возрастной нормы. Аускультативно: тоны сердца приглушены, ритмичные, шумов нет. Частота сердечных сокращений 140–144 в 1 мин. Пульс ритмичный, удовлетворительных качеств. Тенденция к артериальной гипотонии. Слизистая ротовой полости и языка чистая, влажная. Живот обычной формы, пальпации доступен во всех отделах, мягкий, безболезненный. Перистальтические кишечные шумы выслушиваются. Печень + 5,0 см, край гладкий, ровный, безболезненный. Селезенка не пальпируется. Диурез достаточный.

В общем анализе крови: анемия (гемоглобин 80 г/л), лейкоцитоз 17,5 × 10^9/л с нейтрофильным сдвигом влево (палочкоядерных нейтрофилов – 9%, сегментоядерных нейтрофилов – 78%), лимфопения – 4%, СОЭ – 40 мм/ч.

КЩС венозной крови: pH – 7,46, pCO_2 – 55,5 мм рт. ст., pO_2 – 37,4 мм рт. ст., лактат – 2,7 ммоль/л. Декомпенсированный дыхательный ацидоз, гипернатриемия (146 ммоль/л), гипохлоремия (90 ммоль/л). Проведена коррекция параметров ИВЛ. По данным биохимического анализа крови – гипропротеинемия (45 г/л), гипоальбуминемия (21 г/л). Прокальцитонин – менее 0,5 нг/мл.

Назначена противотуберкулезная терапия (изониазид 20 мг/кг, рифампицин 8 мг/кг, пиразинамид 25 мг/кг, меронем 100 мг/кг, левофлоксацин 15 мг/кг – указаны суточные дозы, все препараты вводили внутривенно), витамин B_6, инфузионная терапия, парентеральное питание, симптоматическая терапия.

***На вторые сутки лечения в ДОРИТ** состояние ребенка остается крайне тяжелым, тяжесть обусловлена течением туберкулезного процесса, дыхательной недостаточностью, сердечно-сосудистой недостаточностью, синдромом интоксикации.*

Дыхание: ИВЛ в режим SIMV с параметрами: Vt – 100 мл, частота дыхания – 20 в 1 мин., FiO_2 – 50%, PEEP – 6 см вод. ст., Tin – 1,0 с, соотношение времени вдоха к выдоху (I:E) – 1:2. Аускультативно – дыхание жесткое, проводится с обеих сторон симметрично, хрипы сухие и влажные. SpO_2 – 98%.

КЩС венозной крови: pH – 7,39, pCO_2 – 50,8 мм рт. ст., pO_2 – 51,9 мм рт. ст., гемоглобин – 84 г/л, лактат – 0,09 ммоль/л. Уменьшение ацидоза и гиперкапнии, увеличение оксигенации крови.

В ликворограмме: цитоз 161/3 в 1 мм^3, лимфоциты – 47%, макрофаги – 20%, моноциты – 14%, нейтрофилы – 19%, белок – 0,6 г/л, глюкоза 17,5 – ммоль/л. В ликворе обнаружена ДНК M. tuberculosis complex.

У ребенка отмечено нарастание анемии (гемоглобин снизился до 66 г/л), гипокоагуляции: протромбиновый индекс – 50,5%, МНО – 1,7 (норма 1,0), протромбиновое время – 21,3 с (норма 11,8–15,1 с), тромбиновое время – 19,4 с (при норме 11,0–17,8 с). Учитывая лабораторные данные, произведена трансфузия одногруппных свежезамороженной плазмы и эритроцитарной взвеси (по 150 мл). На фоне седации проводили вазопрессорную поддержку дофамином в минимальных дозах.

В течение последующих семи дней состояние ребенка оставалось крайне тяжелым. Параметры респираторной поддержки корректировались в зависимости от состояния и лабораторных данных.

Заключение Центральной врачебной комиссии МНПЦ борьбы с туберкулезом по туберкулезу у детей и подростков: Туберкулез множественных локализаций. Туберкулезный менингит. Острый диссеминированный туберкулез легких в фазе распада. Двусторонняя тотальная пневмония смешанной этиологии. ДН 2–3-й степени. Иммунодефицит неуточненного генеза. Рекомендовано продолжить терапию по III режиму химиотерапии. Дополнительно назначен амикацин 15 мг/кг в сутки.

***На 9-е сутки после поступления** удалось добиться значительной положительной динамики. Дыхание: ИВЛ в режиме CPAP (FiO_2 – 35–40%, PEEP – 4 см вод. ст., Pin – 12 см вод. ст.), SpO_2 – 98–100%. В связи с адекватностью самостоятельного дыхания, наличием ясного сознания, произведена экстубация трахеи и перевод на самостоятельное дыхание. Респираторная поддержка увлажненным кислородом через лицевую маску. Аускультативно: дыхание жесткое, проводится по всем полям, хрипы проводного характера. Гемодинамика стабильная, АД 95/55 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 132 в 1 мин, ритм не нарушен, тоны сердца ясные.*

Далее пациент находился на спонтанном дыхании, постепенно был отлучен от кислородной поддержки, восстанавливалась двигательная активность.

В анализах крови снижение лейкоцитоза до 11,4 × 10^9 /л, эритроциты – 3,73 × 10^{12}/л, гемоглобин – 96 г/л, тромбоциты – 421 × 10^9/л. В биохимии крови рост альбумина до 29 г/л, небольшой рост АЛТ (до 72 ммоль/л). Коагулограмма: АЧТВ – 30,5 с, МНО – 1,3, протромбиновое время – 16,4 с, тромбиновое время – 23,2 с, фибриноген – 2,7 г/л.

В мокроте и промывных водах бронхов дважды обнаружена ДНК M. tuberculosis complex.

Объективно: сознание ясное (седативные препараты отключены), прекращена инфузия дофамина. Объем зондового

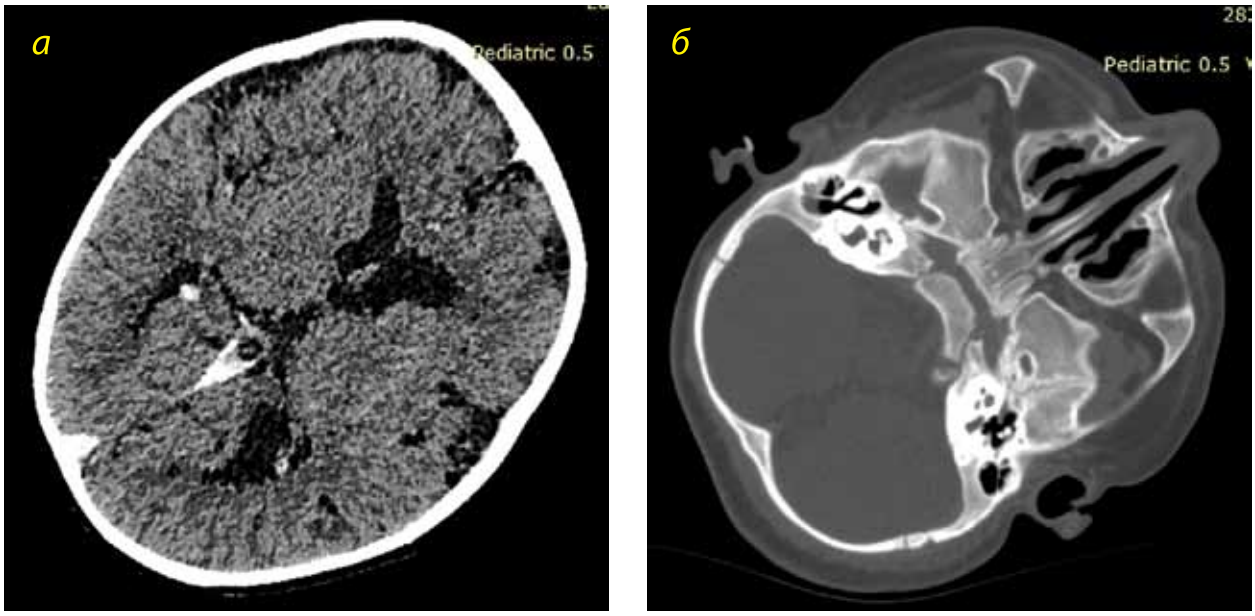


Рис. 4. Пациент К., КТ головного мозга от 29.01.2020 г.; пояснения – в тексте

питания усваивает. Отеки лица и конечностей постепенно купируются. Температура 36,9 °С. Вес 8800 г.

***На 13-е сутки лечения**, по данным КТ-исследования, картина единичного гиперваскулярного очага в таламусе правой гемисферы (рис. 4а). КТ признаки наружной и внутренней гидроцефалии, асимметрии желудочков D < S. КТ-картина воспалительных изменений сосцевидного отростка справа, обеих верхнечелюстных пазух (рис. 4б), диссеминированного процесса в легких, с воздушными полостями средней доли и C_3 правого легкого (рис. 5). Положительная динамика в сравнении с данными от 13.01.2020 г.*

В ликворограмме снижение цитоза с 207/3 в 1 мм^3 до 37/3 в 1 мм^3. Нормализовался уровень глюкозы и белка.

По данным осмотра ЛОР-врача: средний перфоративный отит, возможно, туберкулезного генеза. В мазке из левого уха обнаружена ДНК M. tuberculosis complex. Консультация невролога: серозный менингит. Консультация эндокринолога: данных за сахарный диабет не получено.

***На 30-е сутки** пребывания в отделении состояние ребенка стабилизировалось – уменьшилась дыхательная недостаточность, интоксикация. Общее состояние оставалось стабильно тяжелым. Сознание ясное, положение активное, питание смешанное, получает парентеральное питание. Неврологический статус стабильный. Менингеальные симптомы регрессируют. Температура тела нормальная. Вес 8370 г. Дыхание самостоятельное; SpO_2 – 98%; частота дыхательных движений – 30 в 1 мин. Аускультативно дыхание жесткое, хрипов нет. Гемодинамика стабильная, АД 100/65 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 100 в 1 мин.; тоны сердца ясные, ритмичные. Кожа и слизистые чистые. Живот при пальпации*

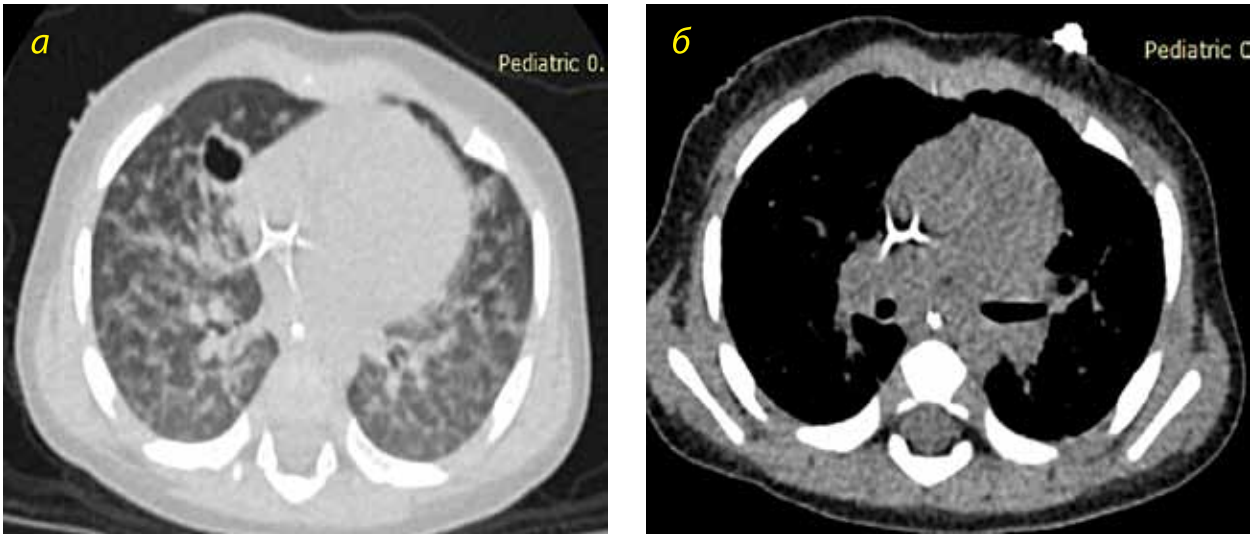


Рис. 5. Пациент К., КТ органов грудной клетки от 29.01.2020 г. в аксиальной проекции; пояснения – в тексте

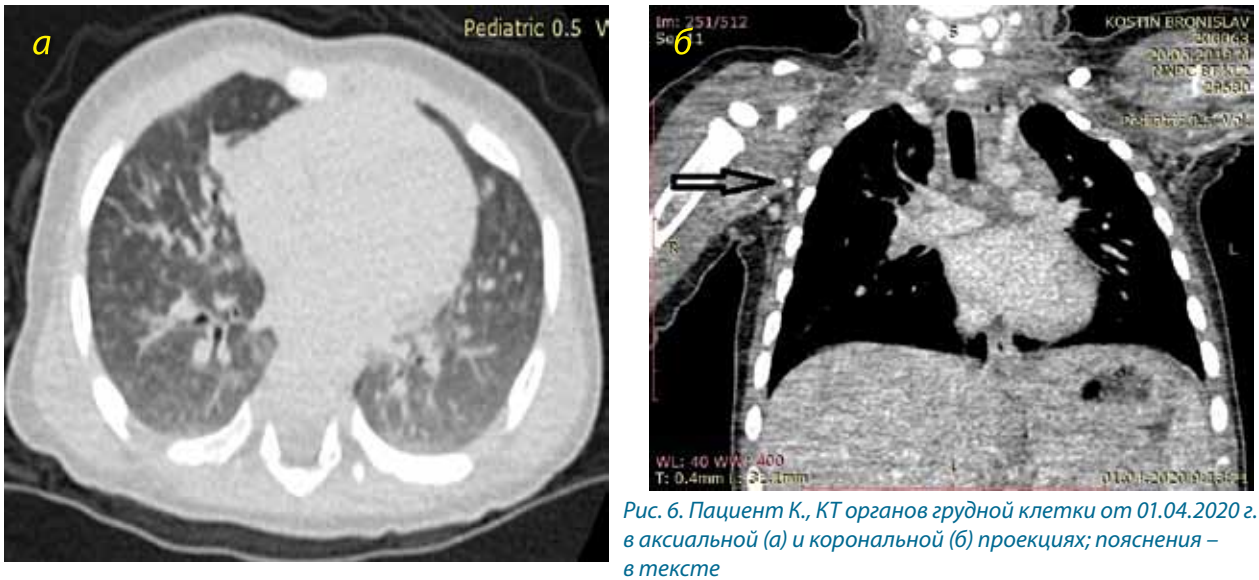


Рис. 6. Пациент К., КТ органов грудной клетки от 01.04.2020 г. в аксиальной (а) и корональной (б) проекциях; пояснения – в тексте

мягкий, безболезненный, печень +2,0 см. Стул регулярный. Мочеиспускание самостоятельное. Диурез достаточный.

Общий анализ крови: легкая анемия (гемоглобин 115 г/л), лимфоцитоз 80%, СОЭ 10 мм/ч. Показатели КЩС венозной крови – в пределах нормы.

В ликворограмме: цитоз 27/3 в 1 мм^3, лимфоциты – 21%, нейтрофилы – 2%, глюкоза и белок в пределах нормы. Биохимические показатели крови: в пределах возрастной нормы.

По данным КТ-исследования (через 1,5 мес. лечения): признаки диссеминированного туберкулеза легких в фазе рассасывания. КТ признаки туберкулеза ВГЛУ паратрахеальной и правой трахеобронхиальной группы в фазе уплотнения (рис. 6), дальнейшая положительная динамика. Структурных изменений вещества головного мозга и оболочек не выявлено (рис. 7).

В ликворе через 2 месяца лечения ДНК M. tuberculosis complex не обнаружена при двукратном исследовании.

Частичное парентеральное питание удалось отменить на 33-и сутки, инфузионную терапию – на 49-е сутки пребывания в отделении реанимации.

Таким образом, в лечении ребенка первого года жизни с диагнозом: Туберкулез множественных локализаций: туберкулезный менингит, острый диссеминированный туберкулез легких в фазе распада успешно проведены: искусственная вентиляция легких, коррекция тяжелой анемии, ДВС-синдрома, водно-электролитного обмена, длительное парентеральное питание и противотуберкулезная химиотерапия.

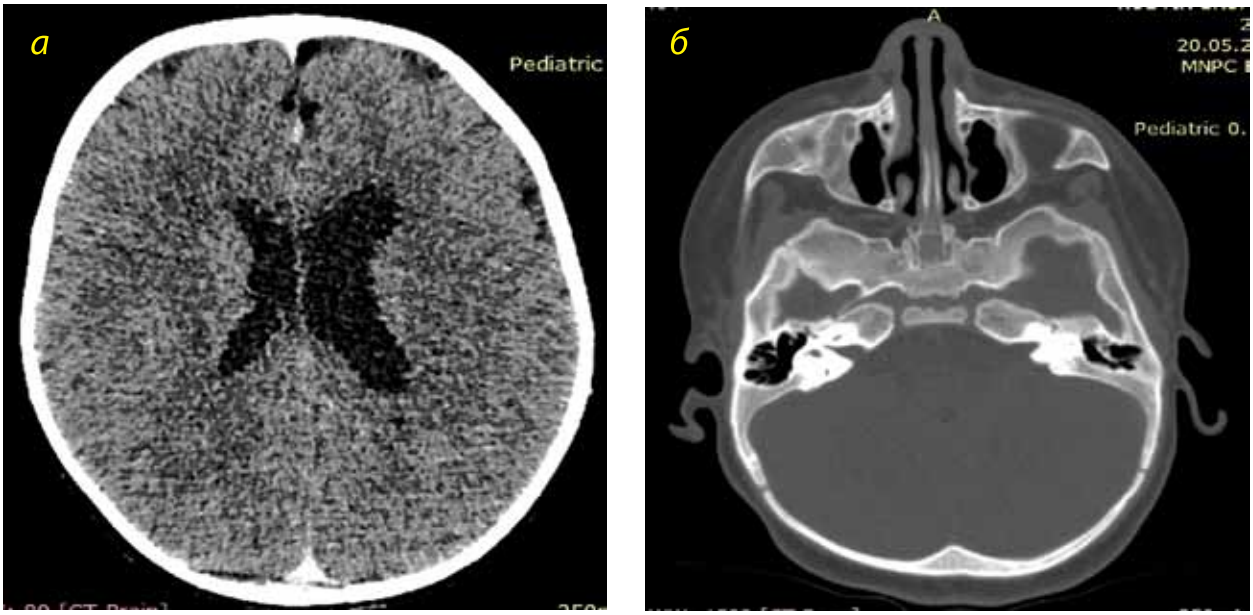


Рис. 5. Пациент К., КТ головного мозга от 01.04.2020 г.; пояснения – в тексте

Заключение

Анализ 20-летнего опыта работы отделения реанимации и интенсивной терапии для детей позволяет констатировать: лечение детей, больных туберкулезом, в современных условиях требует привлечения врачей различных специальностей для раннего выявления и своевременной терапии грозных осложнений туберкулеза.

Литература

1. Аксенова В.А. Туберкулез у детей России. Заболеваемость туберкулезом детей раннего возраста в городе Москве и факторы, влияющие на нее // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2014. – № 5. – С. 6-14.

2. Богородская Е.М., Белиловский Е.М., Пучков К.Г., Сенчихина О.Ю., Шамуратова Л.Ф. Заболеваемость туберкулезом детей раннего возраста в городе Москве и факторы, влияющие на нее // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2014. – № 5. – С. 16-23.

3. Михельсон В.А. Интенсивная терапия в педиатрии. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2008. – 552 с.

4. Михельсон В.А., Гребенникова В.А. Анестезиология и интенсивная терапия в педиатрии. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 512 с.

5. Покровский В.И., Литвинов В.И., Ловачева О.В., Лазарева О.Л. Туберкулезный менингит. – М.: МНПЦБТ, 2005. – 244 с.

6. Севостьянова Т.А., Климов Г.В., Ширшов И.В., Власова Е.Е. Туберкулезный менингит у детей раннего возраста // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2014. – № 5. – С. 32-39.

7. Руководство по лечению туберкулеза у детей, для национальных программ борьбы с туберкулезом. WHO/HTM\TB\2006.371, WHO/FCH/CAH/2006.7 ВОЗ, 2006. – 51 с. [Электронный ресурс]. URL: http://net.knigi-x.ru/24yuridicheskie/90764-1-who-htm-tb-2006371-who-fch-cah-20067-rukovodstvo-lecheniyu-tuberkuleza-detey-dlya-nacionalnih-prog.php (Дата обращения 24.04.2020 г.).

Сведения об авторах

Ширшов Игорь Васильевич *– заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 2 (для детей) Клиники № 2 ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3
Тел. 8 (499) 268-27-30, +7 (916) 434-19-28
e-mail: shirshov63@inbox.ru

Леонтьев Дмитрий Васильевич *– врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии № 2 (для детей) Клиники № 2 ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3
Тел. +7 (916) 551-19-87
e-mail: malula31@mail.ru

Буркин Сергей Владимирович *– врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии № 2 (для детей) Клиники № 2 ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3
Тел. +7 (916) 624-85-76
e-mail: Burkins.family@rambler.ru

Торлопов Евгений Петрович *– врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии № 2 (для детей) Клиники № 2 ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3
Тел. +7 (926) 164-72-32
e-mail: Torlopov_evg@rambler.ru

Михайлов Эдуард Валентинович *– врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии № 2 (для детей) Клиники № 2 ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3
Тел. +7 (965) 206-51-35
e-mail: Ewmihaylov@mail.ru

Бабаев Бобо Домуллаевич *– врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии № 2 (для детей) Клиники № 2 ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и токсикологии детского возраста, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России», доктор медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3
Тел. 8 (499) 268-27-30, +7 (910) 408-36-93
e-mail: babaev_moscow@mail.ru

УДК 616-089: [616.24-002.5+470-25]

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ НА СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В ГОРОДЕ МОСКВЕ

М.В. Синицын, Е.М. Белиловский, А.А. Воробьев, С.Е. Борисов, М.В. Матвеева
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

EFFECTIVENESS OF THE SURGERY IN TUBERCULOSIS PATIENTS AT THE HOSPITAL STAGE OF TREATMENT IN THE CITY OF MOSCOW

M.V. Sinitsin, E.M. Belilovsky, A.A. Vorobiev, S.E. Borisov, M.V. Matveeva

На основе данных стационарного этапа лечения 907 больных туберкулезом органов дыхания, завершенного в 2016–2018 гг. в одной из ведущих клиник Москвы, дана оценка эффективности хирургического лечения (ХЛ). Проведено сравнение двух групп пациентов, оперированных по поводу туберкулеза и не получивших ХЛ (635 и 272 чел. соответственно).

Среди оперированных пациентов отмечено больше лиц молодого возраста 25–39 лет (52,6% против 35,8%, p < 0,01) и меньше – 60 лет и старше (5,3% против 15,9%, p < 0,01), большая доля работающих (46,8% против 37,8%, p < 0,05) и неработающих (39,4% против 28,7%, p < 0,01) и меньшая доля инвалидов и пенсионеров (p < 0,05).

Практически все (99%) пациенты с распадом легочной ткани, которым было назначено ХЛ, имели либо туберкулему (83,3%), либо фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТ, 16,2%), в то время как у другой группы больных доля таких случаев была равна 20,1%.

Результаты показали очевидную эффективность ХЛ к моменту выписки из стационара. Как для всех пациентов, так и для больных туберкулезом с МЛУ МБТ уже на втором месяце лечения при применении ХЛ достигнуто почти 91–93% закрытия полостей распада, в то время как для остальных пациентов к концу лечения – 51,5%, а на втором месяце – только у 12,7%. При проведении ХЛ прекращение бактериовыделения наступало во всех случаях (100%), причем в 95–98% случаев – уже на третьем месяце лечения. Без ХЛ прекращение наступало в 91,7% курсов (p < 0,05), а у больных с туберкулемой или ФКТ – соответственно в 85,7% и 71,4% (p < 0,05). При ФКТ без ХЛ на третьем месяце лечения бактериовыделение прекратилось только у 21,4% больных.

Для больных туберкулезом с МЛУ МБТ рассматриваемый показатель в целом не дал достоверного улучшения при ХЛ: 100,0% и 89,9% соответственно, но на 2-м месяце лечения значения показателя для курсов с ХЛ были выше, чем без него: 84,2% против 52,2%, p < 0,01.

***Ключевые слова**: туберкулез, хирургическое лечение, госпитальный этап лечения*

Based on data from the in-patient phase of treatment of 907 patients with respiratory tuberculosis (TB), discharged in 2016–2018 from the leading clinics in Moscow, the effectiveness of surgical treatment (ST) was evaluated. Two groups were compared: with or without surgery for TB treatment (635 and 272, respectively).

Among the operated patients, there were more young people aged 25–39 years (52.6% vs 35.8%, p < 0.01) and fewer – aged 60 years and older (5.3% vs 15.9%, p < 0.01), a larger proportion of employed (46.8% vs 37.8%, p < 0.05) and non-workers (39.4% vs 28.7%, p <0.01), and a smaller proportion of disabled people and retirees (p < 0.05). Almost all (99%) patients with cavitary lesions of the lung tissue, who were prescribed ST had either tuberculoma (83.3%) or fibro-cavernous tuberculosis (FCTB, 16.2%), while in the other group of patients the proportion of such cases was equal to 20.1%.

The results showed the apparent effectiveness of ST at the time of discharge from the hospital. For all TB patients, as well as for patients with MDR TB, almost 91–93% of the caverns' closure was achieved by ST in the 2nd month of treatment, while for the rest of the patients by the end of treatment – 51.5%, and in the 2nd month – only 12.7%. During ST, the conversion of bacterial excretion occurred in all cases (100%) and in 95–98% of cases – already in the 3rd month of treatment. Moreover, without ST, bacteriological conversion occurred in 91.7% courses (p < 0.05), and for patients with tuberculoma or FCTB, respectively, in 85.7% and 71.4% of inpatient treatment courses (p < 0.05). For patients with FCTB without ST in the 3rd month of treatment, bacterial excretion stopped only in 21.4% of patients.

For patients with MDR TB, the considered indicator as a whole did not give a significant improvement in ST: 100.0% and 89.9%, respectively, but at 2nd months of treatment, the values of the indicator for courses with ST were higher than without it: 84.2 % against 52.2%, p < 0.01.

***Key words**: tuberculosis, surgery, hospital stage of treatment*

Введение

Совершенствование режимов химиотерапии туберкулеза, применение новых противотуберкулезных препаратов способно существенно улучшить результаты лечения больных туберкулезом, особенно когда заболевание вызвано лекарственно устойчивыми штаммами *M. tuberculosis complex* (МБТ) [2, 3, 6, 8]. В то же время любая схема лечения имеет свои пределы эффективности, связанные как с особенностями возбудителя, так и с адаптивными и репаративными свойствами организма больного человека. Применение хирургических вмешательств при недостаточной эффективности химиотерапии в ряде случаев способно улучшить результаты комплексного лечения, о чем свидетельствует многолетний опыт отечественных и иностранных экспертов [5, 7, 9, 10, 11]. Наряду с этим влияние хирургических методов на эпидемиологическую ситуацию в России незначительно, включая операции по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза легких [4]. Тем не менее изучение результатов хирургического лечения больных туберкулезом весьма актуально ввиду необходимости создания современных подходов к формированию комплекса методов, которые необходимо применять для достижения излечения пациентов.

Цель исследования

Изучение эффективности хирургического лечения больных туберкулезом на стационарном этапе лечения на основе данных, полученных на момент выписки из лечебного учреждения.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ информации о выбывших в 2016–2018 гг. больных туберкулезом из Клиники № 1 ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗМ», основного стационара противотуберкулезной службы Москвы, в котором наряду с химиотерапией применяются хирургические методы лечения.

Оценку эффективности включения хирургических методов в комплексное лечение больных туберкулезом провели на основании общепринятых критериев: прекращение бактериовыделения (из тех, кто поступил в стационар с бактериовыделением) и закрытие полости распада (из тех, кто поступил в стационар с распадом легочной ткани).

В исследование включены сведения о 907 больных с основным клиническим диагнозом «туберкулез органов дыхания», которые проходили стационарное лечение в Клинике № 1 в указанные три года, за исключением досрочно прекративших лечение. В зависимости от использования хирургических методов пациентов разделили на две группы: 635 оперированных больных и 272 пациента, которым не проводили хирургическое лечение.

На 907 больных пришлось 933 случая стационарного лечения (выписки из стационара). Выполнено разделение на две пересекающиеся группы: а) 853 случая госпитализации с деструкцией легочной ткани (830 чел.) и б) 281 случай поступления с бактериовыделением (280 чел.).

Исследование проведено на основе данных системы эпидемиологического мониторинга туберкулеза города Москвы [1].

Результаты исследования

За 2016–2018 гг. у 635 больных проведено 764 операции по поводу туберкулеза органов дыхания, включая 656 основных операций (85,9%), 28 этапных (3,7%) и 80 – по поводу осложнений (10,4%).

У 553 пациентов (87,1%) было проведено одно оперативное вмешательство, у 63 (10,0%) – два и у 19 (2,9%) пациентов – более двух операций.

Среди 635 больных, курс лечения у которых включал хирургический этап, лиц мужского пола было немногим больше, чем среди 272 не оперированных больных (59,5% против 54,4%, $p = 0{,}15$). Среди прооперированных пациентов было достоверно больше лиц молодого возраста 25–39 лет (52,6% против 35,8%, $p < 0{,}01$) и меньше лиц 60 лет и старше (5,3% против 15,9%, $p < 0{,}01$). Среди оперированных пациентов также отмечена достоверно большая доля работающих (46,8% против 37,8%, $p < 0{,}05$) и неработающих (39,4% против 28,7%, $p < 0{,}01$) и достоверная меньшая ($p < 0{,}05$) доля инвалидов (4,6% против 13,9%) и пенсионеров (4,6% против 11,9%), а также несколько меньшая доля учащихся (4,6% против 7,1%).

Показания к проведению операции больным с распадом легочной ткани и (или) бактериовыделением установлены в течение 73,7% (688 из 933) курсов стационарного лечения. Из этого числа только в 6,8% пациенты не были прооперированы, что произошло преимущественно из-за полученного положительного терапевтического эффекта – в 36,2% (95%ДИ 22,7–51,5%) случаев (табл. 1).

Более 99% пациентов, которым было назначено хирургическое лечение, имели либо туберкулему (83,3%), либо фиброзно-кавернозный туберкулез (16,2%). При этом среди прочих больных доля этих форм туберкулеза составила только 20,1% (туберкулемы – 9,8%, фиброзно-кавернозный туберкулез – 10,3%).

Показатели эффективности лечения – закрытие распада легочной ткани и прекращение бактериовыделения – определяли для всех пациентов, при этом сравнивали группы больных, получавших и не получавших хирургическое лечение, выделив отдельно случаи туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) МБТ (табл. 2).

Результаты показывают очевидную достоверную ($p < 0{,}05$) эффективность хирургического лечения по критерию «закрытие полости распада» к моменту выписки из стационара. У всех пациентов в целом при применении хирургического лечения закрытие полостей распада достигнуто в целом у 99,4% (95%ДИ 98,8–100,0%), причем уже в конце второго

Таблица 1. Показания к хирургическому лечению и причины его не проведения. Больные с распадом и/или бактериовыделением при поступлении, завершившие стационарное лечение в Клинике № 1 МНПЦ борьбы с туберкулезом, 2016–2018 гг.

Всего курсов стационарного лечения	Имелись показания к хирургическому лечению		Курсы лечения с ХЛ		Не было проведено хирургическое лечение при наличии показаний,									
					Всего		в т.ч. по причине							
							досрочная выписка из хирургического отделения		достаточный терапевтический эффект		тяжелое сопутствующее заболевание		отказ больного	
абс.	*абс.*	% (95%ДИ)	*абс.*	% (95%ДИ)	*абс.*	% (95%ДИ)	*абс.*	% (95%ДИ)	*абс.*	% (95%ДИ)	*абс.*	% (95%ДИ)	*абс.*	% (95%ДИ)
933	688	73,7 (70,8–76,5)	641	93,2 (91,0–94,9)	47	6,8 (5,1–9,0)	2	4,3 (0,5–15,1)	17	36,2 (22,7–51,5)	7	14,9 (6,2–28,3)	13	27,7 (15,6–42,6)

Таблица 2. Эффективность лечения больных туберкулезом в зависимости от проведения хирургического лечения в Клинике № 1 МНПЦ борьбы с туберкулезом, 2016–2018 гг.

Курсы лечения	Имели показания к хирургическому лечению	Хирургическое лечение не проведено					Проведено хирургическое лечение				
Туберкулез органов дыхания с распадом		Всего	Полость закрыта				Всего	Полость закрыта			
			всего		к концу 2-го месяца			всего		к концу 2-го месяца	
			абс.	% (95%ДИ)	*абс.*	% (95%ДИ)		*абс.*	% (95%ДИ)	*абс.*	% (95%ДИ)
Всего	853	220	113	51,4 (44,7–58,0)	28	12,7 (8,3–17,2)	633	629	99,4 (98,8–100,0)	589	93,1 (91,1–95,0)
в том числе											
туберкулема	545	22	4	18,2 (1,1–35,4)	2	9,1 (0,0–21,8)	523	521	99,6 (99,1–100,0)	494	94,5 (92,5–96,4)
ФКТ	125	23	7	30,4 (10,6–50,3)	2	8,7 (0,0–20,9)	102	101	99,0 (97,1–100,0)	89	87,3 (80,7–93,8)
Туберкулез органов дыхания с бактериовыделением		Всего	Бактериовыделение прекратилось				Всего	Бактериовыделение прекратилось			
			всего		к концу 3-го месяца			всего		к концу 3-го месяца	
			абс.	% (95%ДИ)	*абс.*	% (95%ДИ)		*абс.*	% (95%ДИ)	*абс.*	% (95%ДИ)
Всего	281	205	188	91,7 (87,9–95,5)	166	81,0 (75,6–86,4)	76	76	100,0	73	96,1 (91,6–100,0)
в том числе											
туберкулема	60	7	6	85,7 (54,0–100,0)	6	85,7 (54,0–100,0)	53	53	100,0	52	98,1 (94,4–100,0)
ФКТ	35	14	10	71,4 (45,5–97,3)	3	21,4 (0,0–45,0)	21	21	100,0	20	95,2 (85,6–100,0)
Туберкулез органов дыхания с МЛУ МБТ с распадом		Всего	Полость закрыта				Всего	Полость закрыта			
			всего		к концу 2-го месяца			всего		к концу 2-го месяца	
			абс.	% (95%ДИ)	*абс.*	% (95%ДИ)		*абс.*	% (95%ДИ)	*абс.*	% (95%ДИ)
Всего	272	83	37	44,6 (33,7–55,4)	5	6,0 (0,8–11,2)	164	163	99,4 (98,2–100,0)	149	90,9 (86,4–95,3)
Туберкулез органов дыхания с МЛУ МБТ с бактериовыделением		Всего	Бактериовыделение прекратилось				Всего	Бактериовыделение прекратилось			
			всего		к концу 3-го месяца			всего		к концу 3-го месяца	
			абс.	% (95%ДИ)	*абс.*	% (95%ДИ)		*абс.*	% (95%ДИ)	*абс.*	% (95%ДИ)
Всего	107	69	62	89,9 (82,6–97,1)	36	52,2 (40,2–64,2)	38	38	100,0	32	84,2 (72,2–96,2)

ФКТ – фиброзно-кавернозный туберкулез

месяца лечения – в 93,1% случаев (95%ДИ 91,1–95,0%). При этом у остальных пациентов в целом закрытие полости распада отмечено только в 51,4% (95%ДИ 44,7–58,0%), а на конец второго месяца – только в 12,7% (95%ДИ 8,3–17,2%).

У больных туберкулезом с МЛУ МБТ закрытие полостей распада в целом достигнуто у 99,4% (95%ДИ 98,2–100,0%), а к концу 2-го месяца лечения – у 90,9% (95%ДИ 86,4–95,3%). При отсутствии хирургического вмешательства эти показатели равны соответственно 44,6% (95%ДИ 33,7–55,4%) и 6,0% (95%ДИ 0,8–11,2%).

Это различие ожидаемо выше для больных с туберкулемой – 99,6% (95%ДИ 99,1–100,0%) против 18,2% (95%ДИ 1,1–35,4%) и с ФКТ – 99,0% (95%ДИ 97,1–100,0%) против 30,4% (95%ДИ 10,6–50,3%). При этом к концу 2-го месяца закрытие полостей было достигнуто без хирургического лечения только у 9,1% больных с туберкулемой и 8,7% больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом (ФКТ), в то время как у прооперированных – соответственно у 94,5% и 87,3% пациентов.

Аналогичные результаты были получены при оценке показателя прекращения бактериовыделения к моменту выписки

из стационара (табл. 2). При проведении хирургического лечения прекращение бактериовыделения наступало во всех случаях (100,0%), причем в 96,1% (в 95–98% случаев в зависимости от формы туберкулеза легких) – уже к концу третьего месяца лечения. При этом без хирургического лечения прекращение бактериовыделения наступало в 91,7% (95%ДИ 87,9–95,5%) курсов ($p < 0,05$), а для больных с туберкулемой или ФКТ – соответственно в 85,7% (95%ДИ 54,0–100,0%) и 71,4% (95%ДИ 45,5–97,3%) курсов стационарного лечения. У больных ФКТ без хирургического лечения на третьем месяце лечения бактериовыделение прекратилось только у 21,4% (95%ДИ 0,0–45,0%, $p < 0,05$) больных.

Для больных туберкулезом с МЛУ МБТ рассматриваемый показатель в целом не дал достоверного улучшения: 100,0% при хирургическом лечении и 89,9% (95%ДИ 82,6–97,1%) – без такового, $p = 0,105$, но тенденция была очевидна – уже на 3-м месяце лечения отмечены достоверно ($p < 0,01$) более высокие значения показателя для курсов с хирургическим лечением, чем без него: 84,2% (95%ДИ 72,2–96,2%) против 52,2% (95%ДИ 40,2–64,2%).

Обсуждение

Оценка эффективности хирургического лечения туберкулеза – весьма сложная задача, в основном это связано с необходимостью выделения отдельного этапа лечения из комплекса лечебных воздействий, основанного в первую очередь на этиотропной химиотерапии. Также затруднительным является формирование контрольной группы из пациентов, которым хирургическое лечение не проведено – здесь имеет смысл уделить основное внимание тем, кто не прооперирован при наличии показаний. Создание такой группы при проспективном исследовании, аналогичной по характеристикам той, где была проведена операция, не позволяют этические нормы, и в этой связи мы предпочли анализировать уже законченные случаи лечения. Тем самым удалось нивелировать влияние очень значимого показателя – личной роли конкретного хирурга.

Однако необходимо учитывать, что оценка эффективности хирургического лечения с использованием традиционных для фтизиатрии показателей, таких как закрытие полостей распада в легочной ткани и прекращение бактериовыделения к моменту завершения стационарного лечения, показывает результаты лечения в целом, при этом сложно разграничить вклад собственно хирургического вмешательства от химиотерапии.

После успешного выполнения операции резекционного характера происходит удаление пораженного участка легкого, содержащего полости распада (каверны) и, соответственно, ликвидируется основной источник возможного бактериовыделения.

В процессе химиотерапии могут происходить изменения формы туберкулеза легких, например, из инфильтративного формируется туберкулема или при неблагоприятном течении – фиброзно-кавернозный процесс. Регистрируется факт возникновения показаний к операции, и дальнейшая судьба больного будет зависеть от принятия коллегиального решения врачебной комиссией с учетом наличия противопоказания, возможных рисков и определения условий продолжения химиотерапии.

Таким образом, группа больных, у которых во время курса стационарного лечения была выполнена операция, существенно отличалась как по формам туберкулеза легких, так и по течению самого заболевания. Также в исследовании выявлены достоверные различия в социально-демографическом составе оперированных больных по сравнению с другими больными. Операции выполняли более молодым и работающим пациентам, то есть имеющих заведомо большие шансы на выздоровление. Отличалась и структура клинических диагнозов, в первую очередь оперировались больные с ограниченными формами туберкулеза (туберкулема), то есть те, кто легче перенесет операцию и с минимальным риском осложнений. Этим отличается подход российских хирургов от международных рекомендаций, в которых предписывается в первую очередь подвергать хирургической агрессии больных с распространенными формами туберкулеза с МЛУ МБТ. При таком подходе эпидемиологическое значение хирургии, естественно, будет более значимым, однако число осложнений возрастает [9, 10, 11].

Опыт отечественных фтизиатров и хирургов доказывает необходимость выполнения операций как раз при ограниченных процессах в легочной ткани, при достижении необходимого эффекта химиотерапии, стабилизации процесса. Такие условия проведения операции предотвращают развитие осложнений и летальности в сочетании с безопасностью и высокой эффективностью [5, 7].

Полученные результаты исследования, безусловно, доказывают эффективность включения хирургических методов в комплекс лечебных мероприятий для больных туберкулезом. Анализ данных больных, выписанных из Клиники № 1, подтверждает это: закрытие полостей распада и прекращение бактериовыделения достигали в 95–100% наблюдений. В имеющихся публикациях по сходной тематике приводятся аналогичные данные, однако результаты во многом зависят от наличия лекарственной устойчивости возбудителя [5, 11].

Заключение

Применение хирургических методов лечения туберкулеза высокоэффективно по критериям прекращения бактериовыделения и ликвидации полостей распада в легочной ткани. Особое эпидемиологическое значение имеют операции, выполненные по поводу туберкулеза, вызванного МЛУ МБТ. В то же время исследование показало необходимость рассмотрения долговременной эффективности лечения для оценки действенности хирургических методов.

Для сравнительной оценки эффективности именно всего комплекса лечения туберкулеза при использовании хирургических методов представляется необходимым проанализировать отделенные результаты всего курса терапии, рассматриваемые после завершения как стационарного, так и амбулаторного этапа, оцениваемые в процессе дальнейшего диспансерного наблюдения за пациентами. Этой задаче будет посвящено дальнейшее исследование, проводимое в городе Москве, по оценке результативности применения хирургических методов в терапии туберкулеза.

Литература

1. Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Рыбка Л.Н. Мониторинг туберкулеза в городе Москве и перспективы его развития // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2017. – № 1. – С. 4-13.

2. Борисов С.Е., Филиппов А.В., Иванова Д.А., Иванушкина Т.Н., Литвинова Н.В., Гармаш Ю.Ю. Эффективность и безопасность основанных на использовании бедаквилина режимов химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания: непосредственные и окончательные результаты // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97. – № 5. – С. 28-42. doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-5-28-40.

3. Голубчиков П.Н., Крук Е.А., Мишустин С.П., Петренко Т.И., Кудлай Д.А. Опыт лечения больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, в том числе с длительным применением бедаквилина, в Томской области: непосредственные и отдаленные результаты // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97. – № 8. – С. 38-45. doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-8-38-45.

4. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96. – № 8. – С. 15-24. doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-8-15-24.

5. Перельман М.И. Резекция легких при туберкулезе. – Новосибирск, Изд-во Сибирского отделения АН СССР, 1962. – 371 с.

6. Тихонова Л.Ю., Соколова В.В., Тарасюк И.А., Екименко А.М., Черенкова М.А., Кудлай Д.А. Опыт применения препарата Бедаквилин у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Амурской области // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96. – № 6. – С. 45-50. doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-6-45-50.

7. Хирургическое лечение туберкулеза легких / Под ред. Л.К. Богуша. – М.: Медицина, 1979. – 285 с.

8. Borisov S.E., Dheda K., Enwerem M. et al. Effectiveness and safety of bedaquiline-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: a multicentre study // Eur. Respir. J. – 2017. – Vol. 49: 1700387.

9. Calligaro G., Moodley L., Symons G., Dheda K. The medical and surgical treatment of drug-resistant tuberculosis // J. Thora. Dis. – 2014. – Vol. 6. – N. 3. – P. 186-195. doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2013.11.11.

10. Kilani T., Boudaya M.S., Zribi H., Ouerghi S., Marghli A., Mestiri T., Mezni F. Surgery for thoracic tuberculosis //Rev. Pneumol. Clin. – 2015. – Vol. 71. – N. 2-3. – P. 140-158. doi: 10.1016/j.pneumo.2014.03.005.

11. Sihoe A.D., Shiraishi Y., Yew W.W. The current role of thoracic surgery in tuberculosis management // Respirology. – 2009. – Vol. 14. – N. 7. – P. 954-968. doi: 10.1111/j.1440-1843.2009.01609.x.

Сведения об авторах

Синицын Михаил Валерьевич *– заместитель директора по научно-организационной работе ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. 8 (499) 268-00-05
e-mail: msinitsyn@mail.ru

Белиловский Евгений Михайлович *– заведующий отделом эпидемиологического мониторинга туберкулеза 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

Воробьев Андрей Александрович *– заместитель главного врача по торакальной хирургии ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. +7 (916) 344-55-76
e-mail: andre-vorobev@yandex.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: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. +7 (903) 777-06-56
e-mail: sebarsik@gmail.com

Матвеева Марина Валентиновна *– главный специалист 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) 306-59-44
e-mail: buylinamarina@mail.ru

УДК 616.24-002.5:615.065

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМАХ ХИМИОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

О.В. Родина, С.Е. Борисов, Д.А. Иванова
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

ADVERSE EVENTS OF THE NEW AND TRADITIONAL CHEMOTHERAPY REGIMENS IN THE PATIENTS WITH MULTI DRUG RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS

O.V. Rodina, S.E. Borisov, D.A. Ivanova

Обсервационное смешанное (ретро- и проспективное) открытое исследование нежелательных побочных реакций при этиотропном лечении туберкулеза только традиционными препаратами резерва (I группа, 82 чел.) с включением линезолида (II группа, 77 чел.) и линезолида и бедаквилина (III группа, 80 чел.), проведенное у полностью сопоставимых по характеру туберкулезного процесса и коморбидному фону пациентов, показало, что включение в режимы химиотерапии новых противотуберкулезных препаратов не приводит к учащению НПР (I группа – 92,7%, II – 96,1%, III – 87,5%), в т.ч. и выраженных (I группа – 14,6%, II – 18,2%, III – 11,3%), и не становится причиной более частой отмены ПТП (I группа – 58,5%, II – 55,8%, III – 51,3%). Включение в режимы химиотерапии линезолида и бедаквилина не приводит к изменению спектра НПР, а также к значимому росту кардиотоксических, нейротоксических и миелотоксических эффектов. Это указывает на возможность максимально широкого применения новых режимов химиотерапии.

The observational (retro- and prospective) open study of adverse events (AE) during etiotropic tuberculosis (TB) treatment with traditional reserve drugs (I group, 82 pts), with additional linezolid (II group, 77 pts) and linezolid plus bedaquilin (III group, 80 pts), provided in fully comparable by TB characteristics and co-morbidities patients, demonstrate, that new anti-TB drugs does not lead to increased frequency of AE (I group – 92,7%, II – 96,1%, III – 87,5%), seriously AE (I group – 14,6%, II – 18,2%, III – 11,3%), and does not cause the increased frequency of anti-TB drugs cancellation (I group – 58,5%, II – 55,8%, III – 51,3%). Inclusion of linezolid and bedaquilin in chemotherapy regimens does not change of AE spectrum and does not lead to significantly increased frequency of cardiotoxic, neurotoxic and myelotoxic AE. All this indicates the possibility of maximize the use of new chemotherapy regimens.

Введение

Недостаточная эффективность лечения больных туберкулезом является одним из основных препятствий на пути движения к определенным ВОЗ целям EndTB [12, 14]. Основной причиной неудач лечения считается лекарственная устойчивость (ЛУ) *M. tuberculosis* (МБТ) [2, 9], хотя в литературе имеются указания и на возможные сложности в реализации оптимальных с точки зрения ЛУ МБТ режимов вследствие развития у пациентов серьезных нежелательных побочных реакций (НПР) и/или наличия сопутствующих заболеваний [22].

Помимо внедрения принципиально новых режимов химиотерапии туберкулеза и последние российские клинические рекомендации [4], и новые рекомендации ВОЗ по лечению больных туберкулезом с МЛУ возбудителя [6, 20] указывают на необходимость тщательного индивидуального мониторинга переносимости лечения и «снижения порога» для принятия решения о коррекции терапии при развитии НПР на противотуберкулезные препараты (ПТП). Следует отметить, что результаты считающихся эталоном медицинских доказательств рандомизированных клинических исследований (КИ) далеко не всегда могут выявить риски в отношении безопасности новых режимов химиотерапии туберкулеза [13]. Так, в КИ, предшествующие регистрации бедаквилина как ПТП, не включали пациентов с алкоголизмом, наркоманией, серьезными сопутствующими заболеваниями, с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) МБТ, а также получавших ранее лечение

по поводу туберкулеза с МЛУ МБТ [10]. Это позволило продемонстрировать высокую антимикобактериальную активность препарата, но распространить полученные данные о безопасности препарата на значительную часть нуждающихся в применении подобных режимов химиотерапии больных не представляется возможным [1, 7]. Проблема НПР становится еще более актуальной в настоящее время, когда идет внедрение в практику сразу нескольких новых ПТП, взаимодействие которых сложно прогнозировать, и опасения в отношении увеличения числа НПР, их усиления и появления новых НПР достаточно обоснованы [1, 3, 20].

Цель исследования

Изучить нежелательные побочные реакции режимов этиотропного лечения туберкулеза с включением линезолида, линезолида и бедаквилина, а также без включения данных препаратов в повседневной клинической практике.

Материалы и методы исследования

Обсервационное смешанное (ретро- и проспективное) открытое исследование проведено на базе терапевтических туберкулезных отделений Клиники № 1 и Клиники № 2 ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».

Критерии включения в исследование:

1) туберкулез органов дыхания с изменениями в легочной ткани (в том числе и при наличии осложнений – поражение бронхов и/или трахеи, плеврит, а также в сочетании с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов) и достоверными клинико-лабораторными признаками активности;

2) возраст пациента – 18 лет и старше (без ограничения);

3) тяжесть состояния – не менее 60 баллов по шкале Карновского: больной способен сам себя обслуживать и не требует постоянного наблюдения медицинского персонала;

4) пребывание в стационаре – не менее 60 дней.

Критерии невключения:

1) злокачественные новообразования любой локализации;

2) наличие сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации;

3) ВИЧ-инфекция;

4) беременность и лактация;

5) наличие значительных отклонений в биохимическом и клиническом анализах крови:

– активность аспартат-аминотрансферазы (АСТ) и аланин-аминотрансферазы (АЛТ) сыворотки в 3 раза выше верхней границы нормы;

– общий билирубин сыворотки в 2 раза выше верхней границы нормы;

– креатинин сыворотки в 1,5 раза выше верхней границы нормы;

– калий сыворотки – менее 3,0 ммоль/л;

– гемоглобин – менее 80 г/л;

– тромбоциты – менее 50 × 109/л.

В исследование включены 239 пациентов, разделенных на три группы в зависимости от схемы лечения:

I группа – 82 (34,3%) пациента, которые получали лечение с применением ПТП основного и резервного ряда;

II группа – 77 (32,2%) пациентов, у которых помимо ПТП основного и резервного ряда в схему лечения был включен линезолид;

III группа – 80 (33,5%) пациентов, которые получали лечение с применением линезолида и бедаквилина в сочетании с иными ПТП основного и резервного ряда.

Во II и III группы были включены также пациенты с сохраненной лекарственной чувствительностью МБТ к ПТП или пациенты без бактериовыделения, которым было невозможно подобрать полноценную схему лечения без «новых» препаратов из-за непереносимости ПТП основного ряда или из-за наличия противопоказаний к их назначению. Это объясняется тем, что в основном нас интересовали не свойства МБТ, а реакция организма пациентов на прием конкретных ПТП и их определенных сочетаний.

Обследование больных включало сбор анамнеза, первичное обследование до начала приема ПТП и клинико-лабораторный мониторинг побочных реакций в ходе лечения. При этом использовали следующие ***методы исследования***:

1) *Клинические*, включающие анализ анамнестических данных со слов пациента и мед. документации, жалоб, физикального статуса, расчет индекса массы тела, а также результаты консультаций врачей-специалистов (окулиста, оториноларинголога, нефролога, кардиолога и проч.)

2) *Лабораторные*, включающие определение показателей:

а) предусмотренных стандартами обследования согласно приказу № 951 Минздрава России и Федеральным клиническим рекомендациям [8]: исследование мокроты и иного доступного материала на МБТ (люминесцентная микроскопия, посев на жидкие и плотные питательные среды с определением лекарственной чувствительности, молекулярно-генетическое исследование); клинические анализы крови, мочи, определение содержания билирубина, АСТ и АЛТ, общего белка, глюкозы и креатинина крови;

б) дополнительных (оценка биохимических параметров – уровня ферментов холестаза, мочевой кислоты, альбумина, холестерина);

3) *Инструментальные*: рентгенография и компьютерная томография органов грудной клетки, ЭКГ, ФВД, ФБС, УЗИ органов брюшной полости, по показаниям – эхокардиография, эзофагогастродуоденоскопия.

Частоту и спектр НПР оценивали по результатам клинико-лабораторного мониторинга с использованием вышеуказанных

Таблица 1. Распределение включенных в исследование пациентов по возрасту

Группа исследования и число пациентов		Возраст (полных лет)						
		до 20	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70 и старше
I (*n* = 82)	*абс.*	2	35	17	14	7	4	3
	%	2,4	42,7	20,7	17,1	8,5	4,9	3,7
	95%ДИ	0,0–5,8	31,8–53,6	11,8–29,6	8,8–25,3	2,4–14,7	0,2–9,6	0,0–7,8
II (*n* = 77)	*абс.*	1	20	30	8	12	4	2
	%	1,3	26,0	39,0	10,4	15,6	5,2	2,6
	95%ДИ	0,0–3,9	16,0–35,9	27,9–50,0	3,5–17,3	7,4–23,8	0,2–10,2	0,0–6,2
III (*n* = 80)	*абс.*	1	21	27	15	8	8	–
	%	1,3	26,3	33,8	18,8	10,0	10,0	–
	95%ДИ	0,0–3,7	16,5–36,0	23,2–44,3	10,1–27,4	3,3–16,7	3,3–16,7	
Всего (*n* = 239)	*абс.*	4	76	74	37	27	16	5
	%	1,7	31,8	31,0	15,5	11,3	6,7	2,1
	95%ДИ	0,04–3,1	25,9–37,7	25,1–36,9	10,9–20,1	7,3–15,3	3,5–9,9	0,3–3,9

Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от длительности периода от начала заболевания до момента включения в исследование

Группа исследования и число пациентов		Срок от начала заболевания до включения в исследование					
		До 3 мес.	3–6 мес.	6–12 мес.	1–5 лет	5–10 лет	Более 10 лет
I (*n* = 82)	*абс.*	15	13	21	13	10	10
	%	18,3	15,9	25,6	15,9	12,2	12,2
	95%ДИ	9,8–26,8	7,8–23,9	16,0–35,2	7,8–23,9	5,0–19,4	5,0–19,4
II (*n* = 77)	*абс.*	20	14	15	10	8	10
	%	26,0	18,2	19,5	13,0	10,4	13,0
	95%ДИ	16,0–35,9	9,4–26,9	10,5–28,5	5,4–20,6	3,5–17,3	5,4–20,6
III (*n* = 80)	*абс.*	15	4	16	11	10	24
	%	18,8	5,0	20,0	13,8	12,5	30,0
	95%ДИ	10,1–27,4	0,2–9,9	11,1–28,9	6,1–21,4	5,4–19,9	19,8–40,2
Всего (*n* = 239)	*абс.*	50	31	52	34	28	44
	%	20,9	12,9	21,8	14,2	11,7	18,4
	95%ДИ	15,7–26,1	8,7–17,3	16,5–27,0	9,8–18,7	7,6–15,8	13,5–23,4

методик. Тяжесть НПР определяли по критериям токсичности NCI CTCAE (версия 5,0) и критериям DMID [11]; связь НПР и препаратов в составе схемы лечения – с использованием шкалы Наранжо и методов экспертной оценки [5, 17].

Статистический анализ проводили с помощью общепринятых дескриптивных сравнительных методов с использованием критерия χ^2, проводили также расчет 95%-ных доверительных интервалов.

Результаты исследования и обсуждение

Общая характеристика включенных в исследование пациентов

Среди включенных в исследование пациентов во всех группах преобладали мужчины: в I группе – 62,2%, во II – 57,1%, в III – 70,0%, статистически значимых различий между группами не было. В целом преобладали пациенты молодого и среднего возраста (табл. 1): доля лиц в возрасте до 50 лет составила 80%. Среди пациентов I группы было больше всего пациентов 20–29 лет, но их доля (42,7%) не была достоверно выше ($p > 0,05$), чем во II и III группах. В последних преобладали пациенты 30–39 лет, но их доли во всех трех группах также достоверно не различались.

В III группе (получавшие бедаквилин и линезолид) статистически достоверно большая доля пациентов заболела туберкулезом в местах лишения свободы: 17 чел. (21,3%, 95%ДИ 12,2–30,4%) против 5 (6,1%, 95%ДИ 0,8–11,4%) пациентов I группы и 2 (2,6%, 95%ДИ 0,0–6,2%) – во II группе.

В целом преобладали пациенты, заболевшие туберкулезом в течение 12 месяцев до включения в исследование: их было 55,7% (95%ДИ 49,3–62,0%). Однако у 30,1% (95%ДИ 24,3–36,0%) пациентов туберкулез был впервые диагностирован более пяти лет назад, при этом в III группе таких пациентов заметно больше – 42,5% (95%ДИ 31,5%–53,5%) против 25,0% в I группе (95%ДИ 15,0–33,0%) и 23,4% во II группе (95%ДИ 13,8–33,0%).

Среди включенных в исследование пациентов в целом преобладали впервые выявленные больные (около половины), одну четвертую часть (25,9%) составили рецидивы и одну пятую (19,3%) – пациенты после неэффективного предыдущего курса лечения; на долю прочих случаев повторного лечения пришлось в целом только 7,5% пациентов (табл. 3). Распределение больных по группам в зависимости от предыдущего лечения имело статистически значимые различия. В I и во II группах преобладали *впервые выявленные больные*: соответственно 58,5% (95%ДИ 47,7–69,4%) и 55,8% (95%ДИ 44,6–67,1%),

Таблица 3. Распределение включенных в исследование пациентов по отношению к предыдущему лечению

Группа исследования и число пациентов	Группа по отношению к предшествующему лечению:							
	впервые выявленные		рецидив		неэффективное лечение		прочие	
	абс.	% и 95%ДИ	*абс.*	% и 95%ДИ	*абс.*	% и 95%ДИ	*абс.*	% и 95%ДИ
I (*n* = 82)	48	58,5 47,7–69,4	22	26,8 17,1–36,6	8	9,8 3,2–16,3	4	4,9 0,2–9,6
II (*n* = 77)	43	55,8 44,6–67,1	21	27,3 17,2–37,4	11	14,3 6,4–22,2	2	2,6 0,0–6,2
III (*n* = 80)	22	**27,5 17,7–37,4**	19	23,8 14,3–33,2	27	**33,8 23,2–44,3**	12	15,0 7,0–22,9
Всего (*n* = 239)	113	47,3 40,9–53,6	62	25,9 20,4–31,5	46	19,3 14,2–24,3	18	7,5 4,2–10,9

Примечание: жирным шрифтом выделены достоверно ($p < 0,05$) отличающиеся значения.

тогда как в III группе таких больных было достоверно меньше (27,5%, 95%ДИ 17,7–37,4%). Доля пациентов *после неэффективного лечения* была в III группе, напротив, достоверно наибольшей (33,8%, 95%ДИ 23,2–44,3%).

У всех пациентов был диагностирован туберкулез органов дыхания с наличием клинических, рентгенологических и лабораторных признаков активности специфического процесса.

Достоверные различия в частоте различных форм туберкулеза, наличия и размеров полостей распада и распространенности процесса в легочной ткани, выраженности клинических проявлений туберкулеза между группами пациентов отсутствовали (табл. 4).

Во всех группах преобладали больные инфильтративным (53,7% – в I группе, 48,1% – во II и 41,3% – в III) и фиброзно-кавернозным (в I группе – 25,6%, во II – 24,7%, в III – 33,8%) туберкулезом. Достоверно бóльшую часть составили пациенты с распространенным поражением легких: у 42,7% пациентов в I группе, 52,0% во II и у 62,5% в III процесс был двусторонним, еще у 23,2% пациентов в I группе, 13,0% во II и 16,3% в III группе в туберкулезный процесс было вовлечено в целом одно легкое.

Таблица 4. Основные клинико-рентгенологические характеристики туберкулеза у пациентов на момент включения в исследование (n = 239)

Характеристика туберкулезного процесса	Группа исследования и количество пациентов								
	I (*n* = 82)			II (*n* = 77)			III (*n* = 80)		
	абс.	%	95%ДИ	*абс.*	%	95%ДИ	*абс.*	%	95%ДИ
Клинические формы туберкулеза на момент включения в исследование									
ВГЛУ	5	6,1	0,8–11,4	4	5,2	0,2–10,2	2	2,5	0,0–6,0
очаговый	–	–	–	1	1,3	0,0–3,9	1	1,3	0,0–3,7
инфильтративный	44	53,7	42,7–64,6	37	48,1	36,7–59,4	33	41,3	30,3–52,2
диссеминированный	5	6,1	0,8–11,4	3	3,9	0,0–8,3	9	11,3	4,2–18,3
туберкулема	3	3,7	0,0–7,8	3	3,9	0,0–8,3	3	3,8	0,0–8,0
фиброзно-кавернозный	21	25,6	16,0–35,2	19	24,7	14,9–34,5	27	33,8	23,2–44,3
цирротический	1	1,2	0,0–3,6	1	1,3	0,0–3,9	4	5,0	0,2–9,9
казеозная пневмония	1	1,2	0,0–3,6	5	6,5	0,9–12,1	1	1,3	0,0–3,7
генерализованный	2	2,4	0,0–5,8	4	5,2	0,2–10,2	–	–	–
Распространенность легочного процесса									
двустороннее поражение	35	42,7	31,8–53,6	40	52,0	40,6–63,3	51	63,8	53,1–74,5
одно легкое целиком	19	23,2	13,9–32,4	10	13,0	5,4–20,6	13	16,3	8,0–24,5
в пределах 2 долей легкого	14	17,1	8,8–25,3	13	16,9	8,4–25,4	9	11,3	4,2–18,3
в пределах одной доли	9	11,0	4,1–17,8	9	11,7	4,4–19,0	–	–	–
в пределах 1–2 сегментов	5	6,1	0,8–11,4	5	6,5	0,9–12,1	7	8,8	2,5–15,0
Наличие полостей в том числе полости:	61	74,4	64,8–84,0	59	76,6	67,0–86,2	62	77,5	68,1–86,8
средних размеров (2–4 см)	24	29,3	19,3–39,3	21	27,3	17,2–37,4	22	27,5	17,6–37,4
большие (более 4 см)	13	15,9	7,8–23,9	13	16,9	8,4–25,4	16	20,0	11,1–28,9
Симптомы интоксикации									
нет или слабо выраженные	29	35,4	24,9–45,9	18	23,4	13,8–33,0	23	28,8	18,7–38,8
умеренные и выраженные	53	64,6	54,1–75,1	59	76,6	67,0–86,2	57	71,3	61,2–81,3
Дефицит массы тела (ИМТ менее 18 кг/м^2)	9	11,0	4,1–17,8	8	10,4	3,5–17,3	6	7,5	1,6–13,4
Туберкулез внелегочных локализаций	4	4,9	0,2–9,6	5	6,5	0,9–12,1	2	2,5	0,0–6,0

Таблица 5. Микробиологическое обследование включенных в исследование пациентов (n = 239)

Результаты обследования	Группа исследования и количество пациентов								
	I (*n* = 82)			II (*n* = 77)			III (*n* = 80)		
	абс.	%	95%ДИ	*абс.*	%	95%ДИ	*абс.*	%	95%ДИ
Наличие бактериовыделения	80	97,6	94,2–100,0	76	98,7	96,1–100,0	71	88,8	81,7–95,8
МЛУ/ШЛУ МБТ в анамнезе	2	2,4	0,0–5,8	–	–	–	8	10,0	3,3–16,7
Спектр лекарственной устойчивости МБТ в момент начала исследования									
Нет ЛУ	–	–	–	10	13,0	5,4–20,6	3	3,8	0,0–8,0
ЛУ к ПТП I ряда или I и II ряда, но без МЛУ	–	–	–	15	19,5	10,5–28,5	2	2,5	0,0–6,0
МЛУ всего в том числе:	80	97,6	**94,2–100,0**	51	66,2	55,5–77,0	66	80,0	71,1–88,9
только МЛУ	3	3,7	0,0–7,8	–	–	–	1	1,3	0,0–3,7
МЛУ + ЛУ к ПТП I и II ряда, но не пре-ШЛУ и не ШЛУ	31	37,8	**27,2–48,5**	11	14,3	6,4–22,2	9	11,3	4,2–18,3
МЛУ + ЛУ к аминогликозидам / капреомицину	16	19,5	10,8–28,2	8	10,4	3,5–17,3	9	11,3	4,2–18,3
МЛУ + ЛУ к фторхинолонам	20	24,4	15,0–33,8	13	16,9	8,4–25,4	12	15,0	7,1–22,9
ШЛУ	10	12,2	5,0–19,4	19	24,7	14,9–24,7	35	43,8	**32,7–54,8**

Примечание: жирным шрифтом выделены достоверно ($p < 0,05$) отличающиеся значения.

Распад легочной ткани выявляли у ¾ пациентов: 74,4% – в I группе, 76,6% – во II группе и 77,5% – в III группе. При этом во всех группах практически одинаково часто выявляли полости средних размеров (2–4 см) – обнаружены у 29,3%, 27,3% и 27,5% пациентов I, II и III группы соответственно, а также крупные (4–6 см) и гигантские (более 6 см) – у 15,9%, 17,5% и 20,0% пациентов соответственно I, II и III группы.

Не было отмечено значимых различий между группами и по симптомам интоксикации: они были умеренными или выраженными у 64,6% пациентов I группы, 76,6% – II и 71,3% – III группы. В равной степени у пациентов всех групп имело место и снижение массы тела: индекс массы тела менее 18 кг/м^2 отмечен у 11,0% пациентов I группы, 10,4% – II и 7,5% – III группы.

У 227 (95,0%) пациентов были выделены культуры МБТ и исследована их лекарственная чувствительность, еще у 10 (4,2%) имелись анамнестические данные об устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам (табл. 5).

У большинства больных была выявлена МЛУ МБТ: 97,6% – в I группе, 66,2% – во II и 82,5% – в III группе. Таким образом, в I группе ее частота была достоверно выше. С другой стороны, обращает на себя внимание отличие спектра лекарственной устойчивости МБТ к препаратам резервного ряда у пациентов III группы, где доля больных с ШЛУ МБТ (43,8%, 95%ДИ 32,7–54,8%) достоверно больше, чем в I и во II группах. Последнее закономерно, поскольку именно широкий спектр ЛУ МБТ к препаратам резервного ряда потребовал назначения таких препаратов, как линезолид и бедаквилин. По структуре ЛУ МБТ к ПТП основного ряда существенных различий между группами нет.

Всего было зарегистрировано более 140 вариантов различных сочетаний ЛУ МБТ к ПТП основного и резервного ряда, что ставит под сомнение оправданность эмпирических стандартных режимов химиотерапии у пациентов с МЛУ МБТ.

Необходимо подчеркнуть, что назначение препаратов резерва пациентам без МЛУ МБТ было связано не только с наличием ЛУ МБТ к иным препаратам основного и резервного ряда, но и в значительной степени их плохой переносимостью. Значительно ограничивали возможности формирования эффективного режима химиотерапии и различные сопутствующие заболевания, во многом обусловленные вредными привычками и хроническими интоксикациями, характерными для больных туберкулезом в целом и в особенности для лиц с хроническим течением заболевания, составивших большинство среди включенных в исследование пациентов (табл. 6).

Заболевания, способные оказать неблагоприятное влияние на течение туберкулеза и на переносимость противотуберкулезной терапии, выявлены у 86,6% (95%ДИ 79,1–94,1%) пациентов в I группе, у 96,1% (95%ДИ 91,7–100,0%) – во II и у 93,8% (95%ДИ 88,4–99,1%) – в III группе. При этом ни в частоте этих заболеваний в целом, ни в распространенности той или иной нозологии статистически достоверных различий между группами обнаружено практически не было (табл. 6).

Исключением является только выявление у больных III группы в 2 раза чаще заболеваний центральной нервной системы (в первую очередь энцефалопатии различного генеза) (37,5% против 17,1–18,2%), что могло привести к более частым неврологическим и нейротоксическим НПР. Чаще у больных III группы отмечали также заболевания почек и мочевыводящих путей (27,5% против 12,2% в I группе и 18,2% во II), печени и желчевыводящих путей (26,3% против 14,6% в I группе и 19,5% во II), вирусные гепатиты В или С (28,8% против 18,3% в I группе и 16,9% во II).

Таблица 6. Коморбидность пациентов на момент включения в исследование (n = 239)

Сопутствующие заболевания	Группа исследования и количество пациентов								
	I (*n* = 82)			II (*n* = 77)			III (*n* = 80)		
	абс.	%	95%ДИ	*абс.*	%	95%ДИ	*абс.*	%	95%ДИ
Нет сопутствующих заболеваний	11	13,4	5,9–20,9	3	3,9	0,0–8,3	5	6,3	0,9–11,6
Имеется хотя бы одно сопутствующее заболевание в том числе*:	71	86,6	79,1–94,1	74	96,1	91,7–100,0	75	93,8	88,4–99,1
ХОБЛ	41	50,0	39,0–61,0	38	49,4	38,0–60,7	41	51,3	40,1–62,4
аллергические реакции	17	20,7	11,8–29,6	20	26,0	16,0–35,9	19	23,8	14,3–33,2
язвенная болезнь желудка, 12-перстной кишки	15	18,3	9,8–26,8	20	26,0	16,0–35,9	21	26,3	16,5–36,0
заболевания сердечно-сосудистой системы	16	19,5	10,8–28,2	20	26,0	16,0–35,9	15	18,8	10,1–27,4
заболевания центральной нервной системы	14	17,1	8,8–25,3	14	18,2	9,4–26,9	30	37,5	26,7–48,3
заболевания почек и мочевыводящих путей	10	12,2	5,0–19,4	14	18,2	9,4–26,9	22	27,5	17,6–37,4
заболевания печени и желчевыводящих путей	12	14,6	6,9–22,4	15	19,5	10,5–28,5	21	26,3	16,5–36,0
вирусные гепатиты В и С	15	18,3	9,8–26,8	13	16,9	8,4–25,4	23	28,8	18,7–38,8
офтальмологические заболевания	23	28,1	18,2–37,9	22	28,6	18,3–38,8	19	23,8	14,3–33,2
заболевание ЛОР-органов	13	15,9	7,8–23,9	13	16,9	8,4–25,4	16	20,0	11,1–28,9
сахарный диабет	5	6,1	0,8–11,4	4	5,2	0,2–10,2	7	8,8	2,5–15,0
эндокринологические заболевания, кроме сахарного диабета	2	2,4	0,0–5,8	8	10,4	3,5–17,3	2	2,5	0,0–6,0
прочие заболевания	13	15,9	7,8–23,9	17	22,1	12,7–31,5	12	15,0	7,1–22,9

Примечание: * у одного пациента фиксировали до пяти сопутствующих заболеваний.

Самым частым сопутствующим заболеванием была ХОБЛ, имевшая место у половины больных в каждой группе. Примерно с одинаковой частотой (у каждого четвертого-пятого больного) встречались во всех группах аллергические реакции, заболевания желудка и 12-перстной кишки, сердечно-сосудистой системы. Реже у больных диагностировали сахарный диабет (5,2–8,8%), иные эндокринологические заболевания (2,4–10,0%). Офтальмологические и ЛОР-заболевания меньше влияют на течение туберкулеза, но часто становятся противопоказанием для назначения отдельных групп препаратов. Офтальмологическая патология была выявлена достаточно часто – у 23,8% больных III группы, 28,1% – в I и 28,6% – во II группе. Заболевания ЛОР-органов диагностированы у 15,9% больных I группы, 16,9% – II группы и 20,0% – III группы. Достоверных различий между группами по частоте всех перечисленных выше заболеваний не выявлено.

Значительная часть пациентов курили: в I группе – 43,9% (95%ДИ 33,0–54,8%), во II – 42,9% (95%ДИ 31,6–54,1%), в III группе несколько чаще – 61,3% (95%ДИ 50,4–72,1%). Злоупотребляли алкоголем в I группе 20,7% (95%ДИ 11,8–29,6%) пациентов, во II группе – 13,0% (95%ДИ 5,4–20,6%), в III группе – 20,0% (95%ДИ 11,1–28,9%). Кроме того, употребление внутривенных наркотиков было зафиксировано у 4,9% (95%ДИ 0,2–9,6%) больных I группы, 1,3% (95%ДИ 0,0–3,8%) – II и 7,5% (95%ДИ 1,6–13,4%) – III группы. Таким образом, привычные интоксикации были распространены в группах исследования без достоверных различий.

Формирование и коррекцию режимов химиотерапии туберкулеза осуществляли, руководствуясь «Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя» (издания 2-е, 2014 г., и 3-е, 2015 г.) и «Методическими рекомендациями по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания», утвержденными приказом Минздрава России от 29 декабря 2014 г. № 951. Пациентам, начавшим лечение до 2014 г., режим химиотерапии назначали в соответствии с приказом Минздрава России № 109 от 21.02.2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». При этом учитывали определенный у каждого пациента спектр ЛУ МБТ, наличие противопоказаний и сведений о переносимости лечения в прошлом.

Группы пациентов достоверно различались между собой по частоте включения в режим химиотерапии тех или иных ПТП (табл. 7).

Помимо следующего из условий формирования групп исследования отсутствия у пациентов I группы линезолида и бедаквилина, а у II группы – бедаквилина имело место достоверно ($p < 0,05$) более частое использование у пациентов I группы изониазида (80,5% против 49,4% во II группе и 18,8% – в III) и рифампицина (40,2% против соответственно 11,7% и 1,3%) до выявления у них МЛУ МБТ. Также достоверно чаще (во всех случаях $p < 0,05$), чем во II и III группах, получали больные I группы пиразинамид

Таблица 7. Препараты, входившие в режим химиотерапии у включенных в исследование пациентов за весь период наблюдения (n = 239)

Препарат	Группа исследования и количество пациентов								
	I (*n* = 82)			II (*n* = 77)			III (*n* = 80)		
	абс.	%	95% ДИ	*абс.*	%	95% ДИ	*абс.*	%	95% ДИ
Изониазид	66	80,5	71,8–89,2	38	49,4	38,0–60,7	15	18,8	10,1–27,4
Рифампицин	33	40,2	29,5–51,0	9	11,7	4,4–19,0	1	1,3	0,0–3,7
Стрептомицин	1	1,2	0,0–3,6	–	–	–	1	1,3	0,0–3,7
Пиразинамид	63	76,8	67,6–86,1	27	35,1	24,2–45,9	26	32,5	22,1–42,9
Этамбутол	49	59,8	49,0–70,5	28	36,4	25,5–47,3	21	26,3	16,5–36,0
Канамицин	14	17,1	8,8–25,3	8	10,4	3,5–17,3	12	15,0	7,1–22,9
Протионамид	73	89,0	82,2–95,9	17	22,1	12,7–31,5	28	35,0	24,4–45,6
Капреомицин	7	8,5	2,4–14,7	13	16,9	8,4–25,4	11	13,8	6,1–21,4
Амикацин	23	28,1	18,2–37,9	5	6,5	0,9–12,1	6	7,5	1,6–13,4
Аминосалициловая кислота	54	65,9	55,4–76,3	38	49,4	38,0–60,7	32	40,0	29,1–50,9
Левофлоксацин	46	56,1	45,2–67,0	20	26,0	16,0–35,9	20	25,0	15,4–34,6
Ципрофлоксацин	2	2,4	0,0–5,8	4	5,2	0,2–10,2	1	1,3	0,0–3,7
Офлоксацин	10	12,2	5,0–19,4	–	–	–	–	–	–
Моксифлоксацин	37	45,1	34,2–55,1	59	76,6	67,0–86,3	57	71,3	61,2–81,3
Спарфлоксацин	17	20,7	11,8–29,6	2	2,6	0,0–6,2	1	1,3	0,0–3,7
Гатифлоксацин	9	11,0	4,1–17,8	3	3,9	0,0–8,3	1	1,3	0,0–3,7
Циклосерин	63	76,8	67,6–86,1	59	76,6	67,0–86,3	64	80,0	71,1–88,9
Линезолид	–	–	–	77	100,0	100,0	79	98,8	96,3–100,0
Азитромицин	18	22,0	12,9–31,0	30	39,0	27,9–50,0	34	42,5	31,5–53,5
Бедаквилин	–	–	–	–	–	–	80	100,0	100,0
Меронем	–	–	–	25	32,5	21,8–43,1	7	8,8	2,5–15,0
Амоксиклав	–	–	–	–	–	–	3	3,8	0,0–8,0

(76,8% против соответственно 35,1% и 32,5%), этамбутол (59,8% против соответственно 36,4% и 26,3%), протионамид (89,0% против соответственно 22,1% и 35,0%), офлоксацин (12,2% при отсутствии его использования во II и III группах), левофлоксацин (56,1% против соответственно 26,0% и 25,0%), спарфлоксацин (20,7% против соответственно 2,6% и 1,3%), гатифлоксацин (11,0% против соответственно 3,9% и 1,3%), а также амикацин (28,1% против соответственно 6,5% и 7,5%). Аминосалициловую кислоту достоверно чаще назначали пациентам I группы (65,9%), чем III (40,0%, $p < 0,05$).

С другой стороны, пациенты I группы достоверно реже ($p < 0,05$), чем пациенты II и III групп, получали моксифлоксацин (45,1% против соответственно 76,6% и 71,3%) и достоверно реже ($p < 0,05$), чем пациенты III группы – азитромицин (22,0% против 42,5%). Кроме того, I группа отличалась отсутствием назначений меронема.

Пациенты II и III групп различались между собой, помимо отсутствия бедаквилина во II группе, достоверно более частым назначением во II группе меронема (32,5% против 8,8%, $p < 0,05$).

Практически с одинаковой частотой получали пациенты всех групп циклосерин (теризидон) – 76,8% в I группе, 76,6% во II и 80,0% в III группе, канамицин (соответственно 17,1%, 10,4% и 15,0%). Доля получавших капреомицин также достоверно не различалась между группами (I группа – 8,5%, II – 16,9%, III – 13,8%).

Завершая характеристику пациентов трех групп исследования, следует подчеркнуть, что различия в спектре ЛУ МБТ обусловили использование у них режимов химиотерапии, достоверно различающихся между собой по набору препаратов. В то же время группы не имели достоверных различий по половозрастной структуре, клиническим проявлениям и формам туберкулеза, сопутствующей патологии (за исключением более частой патологии нервной системы у больных, получавших и бедаквилин, и линезолид). В связи с этим сравнение частоты и видов НПР в этих группах представляется вполне корректным и обоснованным.

Все пациенты, помимо ПТП, получали терапию сопровождения, состоящую как минимум из трех-четырех препаратов – гепатопротекторов, эубиотиков, витаминов, антигистаминных препаратов и др. в соответствии с действовавшими Федеральными клиническими рекомендациями [8]. Все пациенты, нуждающиеся в лечении сопутствующих заболеваний, получали его по назначению врачей-специалистов.

Результаты исследования и обсуждение

В общей сложности зарегистрировано 564 эпизода нежелательных побочных реакций (НПР) у 220 пациентов: 191 эпизод – в I группе (в среднем 2,51 на одного пациента), 183 – во II группе (2,47 на одного пациента) и 190 эпизодов – в III группе (2,71 на одного пациента).

Таблица 8. Нежелательные побочные реакции химиотерапии у включенных в исследование пациентов (n = 239)

Нежелательные побочные реакции	Группа исследования и количество пациентов								
	I (*n* = 82)			II (*n* = 77)			III (*n* = 80)		
	абс.	%	95% ДИ	*абс.*	%	95% ДИ	*абс.*	%	95% ДИ
Наличие любой НПР	76	92,7	87,0–98,4	74	96,1	91,7–100,0	70	87,5	80,0–94,9
в том числе III–IV степени	12	14,6	6,9–22,4	14	18,2	9,4–26,9	9	11,3	4,2–18,3
НПР с отменой ПТП всего в том числе:	48	58,5	47,7–69,4	43	55,8	44,6–67,1	41	51,3	40,1–62,4
с отменой препарата-виновника	39	47,6	36,6–58,5	34	44,2	32,9–55,4	37	46,3	35,2–57,3
с полной отменой терапии	9	11,0	4,1–17,8	9	11,7	4,4–19,0	4	5,0	0,2–9,9

Существенных различий в частоте НПР не выявлено: в I группе они отмечены у 92,7% (76 чел.) пациентов, во II – у 96,1% (74 чел.), в III – у 87,5% (70 чел.), причем большинство НПР были легкими и средней тяжести. НПР III–IV степени тяжести были отмечены у 14,6% пациентов I группы, 18,2% – II и 11,3% – III группы ($p > 0,05$) (табл. 8).

Не выявлено достоверных различий между группами и в частоте отмены тех или иных ПТП (в I группе – 58,5%, во II – 55,8%, в III – 51,3%); и, хотя полная отмена химиотерапии была осуществлена у пациентов III группы в два раза реже, чем в I или II группах (5,0% против соответственно 11,0% и 11,7%), статистически достоверными эти различия не были (табл. 8).

Вторым направлением анализа было сравнение частоты различных видов НПР и их влияния на проведение различных режимов химиотерапии (табл. 9).

Во всех трех группах наиболее частыми НПР были ***аллергические реакции*** (у 43,9% пациентов в I группе, 50,7% во II и 47,5% – в III группе. Варианты проявлений и тяжесть аллергических реакций была разнообразной – от бессимптомной незначительной эозинофилии периферической крови, локальных легко купируемых кожных проявлений до тяжелых, угрожающих жизни токсико-аллергических реакций (бронхоспазм, отек Квинке, распространенная крапивница, эозинофилия периферической крови до 20% и более). Виновником аллергической реакции может быть любой ПТП, наиболее частыми были аминогликозиды и капреомицин. Поводом для отмены ПТП эти реакции были у 19,5% пациентов I группы (где чаще всего использовали аминогликозиды и капреомицин), 7,8% – II и 8,8% – III группы ($p > 0,05$).

Второе место по частоте занимали ***гастроинтестинальные*** НПР (тошнота, рвота, снижение аппетита вплоть до анорексии, изжога, диарея и симптомы абдоминального дискомфорта): у 47,6% больных I группы, 48,1% – II и 40,0% – III группы ($p > 0,05$). В большинстве случаев гастроинтестинальные НПР имели легкое течение и были купированы назначением терапии сопровождения и коррекцией диеты (исключением был антибиотик-ассоциированный колит), однако субъективно переносятся больными тяжело и способствуют снижению приверженности пациента к лечению. Частота отмены тех или иных ПТП по причине гастроинтестинальных НПР составила 19,5% в I группе, 14,3% – во II и только 7,0% – в III группе ($p > 0,05$). Чаще всего гастроинтестинальные реакции были связаны с приемом протионамида, аминосалициловой кислоты. Диарея, антибиотик-ассоциированный колит, в т.ч. ассоциированный с *Clostridium difficile*, развивались на фоне приема антибактериальных препаратов с широким спектром действия.

Традиционно считающиеся характерными для противотуберкулезной терапии ***гепатотоксические*** НПР имели место у 34,2% больных I группы, 24,7% – II и 35,0% – III группы ($p > 0,05$). Хотя эти НПР развиваются часто, при своевременном мониторинге они редко достигают тяжелой степени и быстро купируются после отмены препарата-виновника (что понадобилось только у 1,2% больных I группы, 3,9% – II и 8,8% – III группы; $p > 0,05$). Указание на гепатотоксические реакции как на вероятный побочный эффект имеется в инструкциях по применению большинства противотуберкулезных препаратов, однако наиболее часто у пациентов, включенных в исследование, их связывали с приемом пиразинамида, изониазида, ПАСК, этионамида.

Нейротоксические НПР были представлены разнообразными синдромами, нами были разделены на отдельные группы реакций: психотические реакции, которые проявлялись нарушением поведения, аффективными нарушениями различной степени тяжести, в самых тяжелых случаях – продуктивной психиатрической симптоматикой; эпилептиформный синдром; периферические полинейропатии. Всего в I группе нейротоксические реакции зарегистрированы у 22 чел. (26,8%, 95%ДИ 17,1–36,6%), во II – у 20 чел. (26,0%, 95%ДИ 16,0–35,9%), в III – у 29 чел. (36,3%, 95%ДИ 25,6–47,0%).

Психотические реакции отмечены в I группе у 22,0%, во II – у 9,1%, в III – у 23,8% пациентов ($p > 0,05$). Отмена ПТП в связи с этими реакциями потребовалась в I группе у 13,4%, во II – у 6,5%, в III – у 16,3% пациентов ($p > 0,05$). В большинстве случаев психотические реакции были связаны с приемом циклосерина или теризидона, реже – с приемом фторхинолонов. Значение НПР психотического характера определяется опасностью развития продуктивной психиатрической симптоматики, что является неотложным состоянием и требует экстренной консультации психиатра, тяжелыми субъективными

Таблица 9. Варианты нежелательных побочных реакций химиотерапии у включенных в исследование пациентов (n = 239)

	Группа исследования и количество пациентов								
	I (*n* = 82)			II (*n* = 77)			III (*n* = 80)		
	абс.	%	95% ДИ	*абс.*	%	95% ДИ	*абс.*	%	95% ДИ
Аллергическая реакция	36	43,9	33,0–54,8	39	50,7	39,3–62,0	38	47,5	36,4–58,6
в том числе с отменой ПТП:	16	19,5	10,8–28,2	6	7,8	1,7–13,9	7	8,8	2,5–15,0
Диспепсия	39	47,6	36,6–58,5	37	48,1	36,7–59,4	32	40,0	29,1–50,9
в том числе с отменой ПТП:	16	19,5	10,8–28,2	11	14,3	6,4–22,2	6	7,5	1,6–13,4
Гепатотоксическая реакция	28	34,2	23,7–44,6	19	24,7	14,9–34,5	28	35,0	24,4–45,6
в том числе с отменой ПТП:	1	1,2	0,0–3,6	3	3,9	0,0–8,3	7	8,8	2,5–15,0
Гиперурикемия	27	32,9	22,6–43,3	19	24,7	14,9–34,5	15	18,8	10,1–27,4
в том числе с отменой ПТП:	1	1,2	0,0–3,6	–	–	–	1	1,3	0,0–3,7
Психотическая реакция	18	22,0	12,9–31,0	7	9,1	2,6–15,6	19	23,8	14,3–33,2
в том числе с отменой ПТП:	11	13,4	5,9–20,9	5	6,5	0,9–12,1	13	16,3	8,0–24,5
Артралгия, миофасциальный синдром	16	19,5	10,8–28,2	13	16,9	8,4–25,4	9	11,3	4,2–18,3
в том числе с отменой ПТП:	10	12,2	5,0–19,4	8	10,4	3,5–17,3	7	8,8	2,5–15,0
Нефротоксическая реакция	5	6,1	0,8–11,4	8	10,4	3,5–17,3	9	11,3	4,2–18,3
в том числе с отменой ПТП:	3	3,7	0,0–7,8	4	5,2	0,2–10,2	4	5,0	0,2–9,9
Эпилептиформный синдром	3	3,7	0,0–7,8	2	2,6	0,0–6,2	6	7,5	1,6–13,4
в том числе с отменой ПТП:	3	3,7	0,0–7,8	2	2,6	0,0–6,2	5	6,3	0,9–11,6
Ототоксическая реакция, вестибулопатия	7	8,5	2,4–14,7	7	9,1	2,6–15,6	12	15,0	7,1–22,9
в том числе с отменой ПТП:	5	6,1	2,3–13,8	6	7,8	1,7–13,9	11	13,8	6,1–21,4
Полинейропатия	1	1,2	0,0–3,6	11	14,3	6,4–22,2	4	5,0	0,2–9,9
в том числе с отменой ПТП:	1	1,2	0,0–3,6	9	11,7	4,4–19,0	1	1,3	0,0–3,7
Кардиотоксическая реакция	6	7,3	1,6–13,0	10	13,0	5,4–20,6	7	8,8	2,5–15,0
в том числе с отменой ПТП:	3	3,7	0,0–7,8	9	11,7	4,4–19,0	4	5,0	0,2–9,9
Гематологическая реакция	3	3,7	0,0–7,8	6	7,8	1,7–13,9	7	8,8	2,5–15,0
в том числе с отменой ПТП:	2	2,4	0,0–5,8	5	6,5	0,9–12,1	5	6,3	0,9–11,6
Токсическое действие на зрение	–	–	–	1	1,3	0,0–3,9	3	3,8	0,0–8,0
в том числе с отменой ПТП:	–	–	–	1	1,3	0,0–3,9	2	2,5	0,0–6,0
Местная реакция	1	1,2	0,0–3,6	3	3,9	0,0–8,3	1	1,3	0,0–3,7
в том числе с отменой ПТП:	–	–	–	1	1,3	0,0–3,9	–	–	–

ощущениями пациентов и риском досрочного прерывания лечения в целом.

Эпилептиформный синдром с развитием развернутого судорожного приступа с потерей сознания по критериям DMID [11] является НПР III–IV степени тяжести и поэтому в большинстве случаев требует отмены терапии. Всего в трех группах НПР с судорожным синдромом зарегистрированы у 11 больных (4,6%, 95%ДИ 1,9–7,3%): у 3,7% в I, 2,6% – во II и у 7,5% – в III группе ($p > 0,05$). Препараты-виновники были отменены у всех пациентов, за исключением одного из III группы.

Периферическая полинейропатия проявлялась чувством онемения, парестезиями, иногда сопровождалась болевым синдромом. В большинстве случаев наблюдали полинейропатию легкой или средней степени тяжести. При легкой степени оказалось возможным продолжение лечения без отмены ПТП в сочетании с терапией сопровождения. В I группе полинейропатия развилась только у одного пациента (1,2%), наиболее часто она зарегистрирована у пациентов II группы (14,3%, причем у 11,7% потребовалась отмена препарата-виновника, линезолида и/или изониазида). В III группе симптомы полинейропатии отмечены у 5,0%, отмена препарата-виновника (моксифлоксацина) потребовалась только в одном случае (1,3%).

Артралгии, тендинопатии, миофасциальный синдром были зарегистрированы у 19,5% пациентов I группы, 16,9% – II и 11,3% – III группы ($p > 0,05$). Тяжелых НПР III–IV степени не отмечено, но отмена препарата-виновника потребовалась в большинстве случаев во всех группах: 10 из 16 больных в I группе, 8 из 13 во II и 7 из 9 больных в III группе. Эти НПР были связаны, как правило, с приемом пиразинамида и/или фторхинолонов.

Достаточно часто у пациентов всех трех групп, исключительно на фоне приема пиразинамида, отмечали ***гиперурикемию***. Изолированная гиперурикемия без артралгии встречалась у 32,9% пациентов в I группе, 24,7% – во II и 18,8% – в III группе. В абсолютном большинстве случаев гиперурикемию купировали аллопуринолом и щелочным питьем. Отмена пиразинамида потребовалась только в одном случае (1,2%) в I группе и одном (1,3%) – в III группе из-за стойкого повышения

уровня мочевой кислоты и неэффективности симптоматической терапии.

Нефротоксические НПР отмечены у 6,1% пациентов I группы, 10,4% – II группы и у 11,3% – III группы ($p > 0,05$). В большинстве случаев имели место обратимое «пороговое» (в пределах 1,5 нормальных значений) повышение креатинина, изменения мочевого осадка, незначительная протеинурия. Отмена терапии из-за более выраженных отклонений в общем анализе мочи и нарушений азотовыделительной функции почек потребовалась у 3,7% пациентов I группы, 5,2% – II группы и у 5,0% – III группы. Тяжелых, угрожающих жизни нефропатий зарегистрировано не было. Во всех случаях установлен единственный препарат-виновник, после отмены которого показатели функции почек нормализовались. В большинстве случаев данная реакция была ассоциирована с введением капреомицина или аминогликозидов. Единичные эпизоды нефротоксических реакций зарегистрированы на другие препараты (пиразинамид, ацетилсалициловая кислота).

Ототоксические НПР жизни пациентов не угрожают, но могут существенно ухудшить качество жизни, даже привести к инвалидизации пациента. Подобные НПР имели место у 8,5% пациентов I группы, 9,1% – II и 15,0% – III группы ($p > 0,05$). При этом в подавляющем большинстве случаев во всех группах понадобилась отмена препарата-виновника – у 22 из 26 пациентов (I группа – 6,1%, II – 7,8%, III – 13,8%; $p > 0,05$). В абсолютном большинстве случаев ототоксический эффект ассоциирован с приемом аминогликозидов или капреомицина, но отмечены единичные случаи снижения слуха при приеме моксифлоксацина, протионамида, теризидона, азитромицина.

НПР со стороны сердечно-сосудистой системы заключались в удлинении интервала QTc на ЭКГ, в т. ч. в сочетании с жалобами на боли в области сердца, сердцебиение, эпизодами нарушения сердечного ритма. ***Кардиотоксические*** реакции были зарегистрированы в I группе у 7,3%, во II – у 13,0% и в III – у 8,8% ($p > 0,05$) и прием ПТП в связи с ними прерывали соответственно у 3,7%, 13,0% и 5,0%. Примечательно, что внедрение в практику моксифлоксацина и бедаквилина не привело к росту кардиотоксических НПР, чего опасались многие иностранные авторы [16, 19].

Гематологические НПР развились у 3,7% пациентов I группы и в два раза чаще – у пациентов II (7,8%) и III (8,8%) группы, что может быть связано с приемом линезолида (но разница статистически недостоверна, $p > 0,05$). При этом у большинства пациентов потребовалась отмена тех или иных ПТП (в общей сложности у 12 из 16 чел.) вследствие развития лейкопении (менее $3,0 \times 10^9$/л), тромбоцитопении (менее 50×10^9/л) либо выраженной анемии (гемоглобин – менее 70 г/л).

Нарушения зрения – редкая нежелательная реакция, но, учитывая влияние состояния зрительных функций на качество жизни и высокий риск инвалидизации пациента вследствие значительных нарушений, она требует особого внимания. Мы отметили нарушения зрения только у одного пациента во II группе (1,3%, связано с приемом этамбутола) и 3 пациентов (3,8%) в III группе (в 2 случаях связаны с приемом этамбутола и в одном – линезолида).

Местные реакции угрозы жизни практически не представляют и развиваются при внутримышечном, реже – при внутривенном введении препарата. Их негативное влияние обусловлено тем, что они ограничивают возможность применения препаратов с исключительно инъекционным способом введения (аминогликозидов, капреомицина). Таких реакций в I группе зарегистрирована одна (1,2%), во II – три (3,9%), в III группе – одна (1,3%).

Заключение

Проведенное у полностью сопоставимых по характеру туберкулезного процесса и коморбидному фону пациентов исследование нежелательных побочных эффектов химиотерапии показало, что включение в режимы химиотерапии новых ПТП не приводит к учащению НПР, в т.ч. и выраженных, и не становится причиной более частых перерывов в лечении. Отсутствуют и достоверные различия в частоте развития тех или иных видов НПР, которая одинаково характерна как для традиционных режимов химиотерапии [15, 21], так и для режимов с включением новых ПТП. Исследование использования бедаквилина и линезолида показало, что опасения, связанные с кардиотоксическим [19] действием первого, нейротоксическим и миелотоксическим действием второго [18], не подтверждаются в условиях повседневной практики. Это указывает на возможность максимально широкого применения новых режимов химиотерапии.

Литература

1. Борисов С.Е., Филиппов А.В., Иванова Д.А., Иванушкина Т.Н., Литвинова Н.В., Гармаш Ю.Ю. Эффективность и безопасность основанных на использовании бедаквилина режимов химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания: непосредственные и окончательные результаты // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97. – № 5. – С. 28-42. doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-5-28-40.

2. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в странах мира и в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95. – № 11. – С. 5-17. doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-11-5-17.

3. Иванова Д.А., Борисов С.Е., Родина О.В., Филиппов А.В., Иванушкина Т.Н., Литвинова Н.В. Безопасность режимов лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя согласно новым рекомендациям ВОЗ 2019 г. // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – Т. 98. – № 1. – С. 5-15. doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-1-5-15.

4. Клинические рекомендации. Туберкулез у взрослых. – 2020. – 121 с. [Электронный ресурс] URL: http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/943 (Дата обращения 29.03.2020).
5. Определение степени достоверности причинно-следственной связи «неблагоприятная побочная реакция – лекарственное средство» (классификация и методы): методические рекомендации / Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. – М., 2008. [Электронный ресурс] URL: http://pandia.ru/text/78/557/9463.php. (Дата обращения 29.03.2018).
6. Оперативное информирование: основные изменения в лечении туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью и устойчивостью к рифампицину (МЛУ/РУ-ТБ). Лицензия: CC BY-NC-SA 3 IGO/ – ВОЗ, 2018. [Электронный ресурс] URL: http://roftb.ru/netcat_files/doks2018/2018-08-28-WHO_MDRTB_ru.pdf. (Дата обращения 11.12.2018).
7. Противотуберкулезная работа в г. Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу. 2018 г. / Под ред. Е.М. Богородской, В.И. Литвинова, Е.М. Белиловского. – М.: МНПЦБТ, 2019. – С. 95-105.
8. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. 3-е изд. – М., 2015. – 68 с.
9. Global Tuberculosis Report 2018. WHO/CDS/TB/2018.20. – Geneva, World Health Organization, 2018. – P. 95-96.
10. Diacon A.H., Pym A., Grobusch M.P. et al. Multidrug-resistant tuberculosis and culture conversion with bedaquiline // N. Engl. J. Med. – 2014. – Vol. 371. – N. 8. – P. 723-732.
11. Division of Microbiology and Infection Diseases (DMID) adult toxicity table / Microbiology and infectious diseases clinical research policies, guidance, and tools / National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Bethesda, 2007. [Электронный ресурс] URL: http://www.niaid.nih.gov/LabsAndResources/resources/DMIDClinRsrch/Documents/dmidadulttox.pdf. (Дата обращения: 09.07.2013).
12. The End TB Strategy. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. [Электронный ресурс] URL://www.who.int/tb/strategy/End_TB_Strategy.pdf?ua=1 (Дата обращения: 09.02.2020).
13. Harari S. Randomised controlled trials and real-life studies: two answers for one question // Eur. Respir. Rev. – 2018. – Vol. 27. – N. 149. – 180080. doi: 10.1183/16000617.0080-2018: 180080.
14. Implementing the End TB strategy: the essentials. World Health Organization 2015 WHO/HTM/TB/2015.31 [Электронный ресурс] URL: //www.who.int/tb/publications/2015/The_Essentials_to_End_TB/en/ (Дата обращения: 09.02.2020).
15. Merid M.W., Gezie L.D., Kassa G.M. et al. Incidence and predictors of major adverse drug events among drug-resistant tuberculosis patients on second-line anti-tuberculosis treatment in Amhara regional state public hospitals; Ethiopia: a retrospective cohort study // BMC Infect Dis. – 2019. – Vol. 19. – P. 286. doi.org/10.1186/s12879-019-3919-1.
16. Ndjeka N., Schnippel K., Master I. et al. High treatment success rate for multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis using a bedaquiline-containing treatment regimen // Eur. Respir. J. – 2018. – Vol. 52. – N. 6:1801528. doi: 10.1183/13993003.01528-2018.
17. Safety of Medicines: a guide to detecting and reporting adverse drug reactions. – Geneva: WHO, 2012. – 19 p. [Электронный ресурс] URL: http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_EDM_QSM_2002.2.pdf. (Дата обращения 29.03.2015).
18. Singh B., Cocker D., Ryan H., Sloan D.J. Linezolid for drug-resistant pulmonary tuberculosis // Cochrane Database Syst. Rev. – 2019. – Vol. 3. – N. 3:CD012836. doi: 10.1002/14651858.CD012836.pub2.
19. The use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: interim policy guidance. – Geneva: WHO, 2013. – 57 p.
20. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. WHO/CDS/TB/2019.3. – Geneva, World Health Organization, 2019. [Электронный ресурс] URL: https://www.who.int/tb/publications/2019/consolidated-guidelines-drug-resistant-TB-treatment/en/ (Дата обращения 29.03.2019).
21. Wu S., Zhang Y., Sun F. et al. Adverse events associated with the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis // American J. Ther. – 2016. – Vol. 23. – N. 2: e521–e530. doi: 10.1097/01.mjt.0000433951.09030.5a.
22. Yamaguti V., Rijo R., Crepaldi N. et al. Charlson Comorbidities Index importance evaluation as a predictor to tuberculosis treatments outcome in the state of São Paulo, Brazil // Procedia Computer Science. – 2018. – Vol. 138. – P. 258-263. doi.org/10.1016/j.procs.2018.10.037.

Сведения об авторах

***Родина Ольга Викторовна** – заведующая туберкулезным легочным отделением № 1 Клиники № 2 ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3
Тел. + 7 (903) 748-05-70
e-mail: o.v.rodina179@mail.ru

***Борисов Сергей Евгеньевич** – заместитель директора по научно-клинической работе ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. +7 (499) 268-50-10, факс +7 (499) 785-20-82
e-mail: sebarsik@gmail.com

***Иванова Диана Александровна** – ученый секретарь ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. +7 (499) 269-14-10, факс 8 (495) 964-86-37
e-mail: d-ivanova@list.ru

УДК 378.147:[616-053.2+616-002.5]

ПОДГОТОВКА ПО ФТИЗИАТРИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ: АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОГО ОБУЧЕНИЯ

В.А. Стаханов, О.К. Киселевич, А.Н. Юсубова, Е.Д. Зубова
ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России», кафедра фтизиатрии, г. Москва

TRAINING ON PHTHISIOLOGY FOR PEDIATRICIANS IN MEDICAL HIGH SCHOOL: ACTUAL PROBLEMS OF CONTEMPORARY EDUCATION

V.A. Stakhanov, O.K. Kiselevitch, A.N. Yusubova, E.D. Zubova

Высшая медицинская школа формирует один из наиболее массовых и социально значимых отрядов интеллигенции. Вузовская подготовка врача-педиатра на кафедре фтизиатрии включает получение им системы профессиональных знаний, умений и навыков, развитие клинического мышления. Основные знания, приобретаемые студентами при изучении дисциплины, определяются современным состоянием фтизиатрии, пульмонологии, педиатрии и других смежных наук, задачами практического здравоохранения по борьбе с туберкулезом.

***Ключевые слова**: студент, педиатр, компетенции, рабочая программа, специальность, фтизиатрия*

The medical high school generate one of the most massive and socially meaningful group of intellectuals. The pediatricians' education in medical high school's phthisiology department includes the system of professional knowledge, skills and abilities, development of clinical thinking. Basic knowledge, which students obtain during the education, determined by the current state of phthisiology, pulmonology, paediatrics and other related subjects, and by practical public health needs in tuberculosis control.

***Key words**: student, pediatrician, competences, working program, specialization, phthisiology*

Жизнь требует реализации здравоцентрической концепции с ее основными составляющими: гражданин – врач – здоровое общество. Здравоохранение – система жизнеобеспечения страны, а подготовка кадров – ее фундамент.

В ряду высших медицинских школ России РНИМУ им. Н.И. Пирогова занимает особое место, в его стенах одними из первых в стране стали преподавать фтизиатрию как отдельную дисциплину.

В начале XX века профессор А.А. Кисель в статье «Необходимость учреждения в университетах кафедр по туберкулезу» писал: «Туберкулез является самой распространенной и уже в силу этого наиболее губительной болезнью, в высших медицинских школах слушатели должны получать основательную подготовку по туберкулезу, а поэтому необходимо учреждение самостоятельных кафедр по туберкулезу».

Фтизиатрия как самостоятельная наука в педагогическом процессе в РНИМУ им. Н.И. Пирогова связана с именем выдающегося российского педиатра А.А. Киселя, заведовавшего кафедрой детских болезней Московских высших женских курсов, предшественника Университета. Первая научная

комиссия по туберкулезу в России, созданная профессором А.А. Киселем, на деятельность которой полностью опирался созданный в 1918 году туберкулезный отдел Наркомздрава, функционировала как первое научное общество, стояла у истоков истории борьбы с детским туберкулезом и подготовила плодотворную почву для основания советской диспансерной системы противотуберкулезной работы и развития современной фтизиатрии.

Новое время требует перехода к альтернативному инновационному образованию. Основными параметрами образования такого типа будут:

• междисциплинарная организация содержания образования;

• формирование у выпускников вузов культуры системного мышления;

• возрастание духовности в структуре личностных характеристик будущих врачей;

• инновационный характер содержания и методов лечения;

• способность выпускников вузов создавать принципиально новые знания и технологии, а не только их усваивать в процессе обучения.

Целью такого образования будет проблемно-ориентированный профессионализм, а его приоритетами станут: непрерывность и последовательность; основополагающие гуманистические ценности; развитие новых педагогических технологий.

Преподаватель высшей медицинской школы – особая категория педагога, имеющая свои специфические функции, условия и методы работы, классификационные и личностные характеристики. Результат выполнения преподавателем той или иной функции целиком зависит от уровня развитости тех компетенций, которыми он должен обладать. Независимо от образования и опыта работы они готовят сегодня специалистов высшей классификации в условиях изменения социально-экономических характеристик общества, модернизации системы образования, усложнения взаимоотношений преподаватель – студент, что требует мобилизации всех личностных и профессиональных ресурсов [6].

В формировании будущих узких специалистов исключительное значение имеет личный авторитет преподавателя. Порой этот фактор приобретает решающее значение в популяризации соответствующей дисциплины. Чем выше у преподавателя интеллект, чем более он подготовлен и образован, тем большее число студентов хотят быть похожими на него, а значит, и растет число продолжателей его дела.

Российская высшая медицинская школа сегодня находится в состоянии модернизации, способствуя развитию здравоохранения и образования – важнейших факторов совершенствования всей экономической и социальной жизни общества, готовя медицинские кадры к работе в новых условиях. Стратегическая программа вуза решает задачи радикального повышения качества здравоохранения через улучшение медицинского образования, усиления теоретической и практической подготовки специалистов [1].

Целью преподавания фтизиатрии является формирование адекватного отношения к туберкулезу как к опасному инфекционному заболеванию, а также правильной оценки возможностей профилактики, выявления и лечения заболевания в современных условиях.

Современный совершенствующийся мир предусматривает значительную социальную и профессиональную мобильность [2]. В этих условиях социуму нужны выпускники, готовые к включению в дальнейшую жизнедеятельность, способные практически решать встающие перед ними жизненные и профессиональные проблемы, и это зависит не от полученных знаний, а от неких дополнительных качеств, для обозначения которых и употребляются понятия «компетенции», более соответствующие пониманию современных целей образования.

На всех уровнях профессионального образования широкое распространение в подготовке учащихся получает компетентностный подход – переход от «знаниевого» подхода к компетентностному ведет к готовности студентов использовать полученные знания для решения практических и теоретических задач, возникающих в результате их профессиональной деятельности.

Компетенции обеспечивают интегральный подход в обучении. В компетенциях выражены требования к результатам освоения общей образовательной программы (ОПП). Все компетенции делятся на 1) общекультурные компетенции (ОК) и 2) профессиональные компетенции (ПК), распределенные по видам деятельности выпускника.

Структура компетенций специальности «Педиатрия» ФГОС ВО (3+):

• общекультурные (ОК) 1-8;

• общепрофессиональные (ОПК) 1-11;

• профессиональные компетенции (ПК) 1-22:

• медицинская деятельность 1-16,

• организационно-управленческая деятельность 17-19,

• профессиональные компетенции (ПК) 1-22.

Основным документом в современном вузовском образовании является образовательная (рабочая) программа. Она, в частности, отражает в краткой и сжатой форме структурированное содержание курса, в нее включаются цели курса, в ней описываются формы учебной деятельности, а также приводятся контролирующие материалы, позволяющие оценить достижение заявленных целей. Программа отражает педагогическую деятельность кафедры применительно к данному контингенту учащихся (студентов) и учебную деятельность

самих студентов в ходе учебного процесса. Роль рабочих программ существенно выросла в последние годы в связи с тем, что вуз выступает не просто как учебное заведение, но и как производитель и продавец образовательной услуги. Покупатель этой услуги вправе знать, что именно он приобретает, и получить об этом представление он может прежде всего на основе изучения рабочих программ. Внедрение компетентностного подхода находит отражение в структуре рабочих программ. Прежде всего в рабочих программах указываются как ключевые компетенции на входе, так и на выходе (цели курса). Уровень овладения ключевыми компетенциями на входе оценивается посредством входного педагогического контроля. Уровень знаний студентов в процессе обучения на кафедре оценивается посредством текущего контроля знаний. Уровень овладения ключевыми компетенциями на выходе обеспечивается посредством рубежного (итогового) педагогического контроля. Все эти варианты контроля фиксируются в рабочей программе [5].

Учебная дисциплина «Фтизиатрия» на педиатрическом факультете в структуре ООП университета относится к профессиональному циклу дисциплин ООП ВПО подготовки специалиста по направлению подготовки «Педиатрия».

При разработке рабочей программы учебной дисциплины (модуля) в основу положены: ФГОС ВО по направлению подготовки (специальности) 31.05.02 «Педиатрия», утвержденный Министерством образования и науки Российской Федерации 17 августа 2015 г. № 853.

Учебная дисциплина «Фтизиатрия» изучается в девятом семестре студентами педиатрического факультета очной формы обучения [3].

В задачи, решаемые в ходе освоения программы учебной дисциплины педиатрами, входит: ознакомление студентов с вопросами эпидемиологии туберкулеза, особенностями возбудителя, путями заражения, основными методами раннего и своевременного выявления и профилактики у детей и взрослых; изучение задач и роли врача общей практики в системе борьбы с туберкулезом, в проведении противотуберкулезных мероприятий; организационных форм лечения больных туберкулезом, содержания совместной работы педиатра и фтизиатра; формирование представлений на основе знания основных законодательных актов по туберкулезу в Российской Федерации, Федеральной программе по борьбе с туберкулезом в России; экономических проблем, связанных с заболеваемостью и смертностью от туберкулеза; деятельности Всемирной организации здравоохранения в совершенствовании противотуберкулезной службы в России; формирование навыков чтения рентгенограмм и компьютерных томограмм органов грудной клетки, оценки результатов иммунодиагностики.

Общая трудоемкость дисциплины составляет 180 часов (5 зачетных единиц). Обучение складывается из лекционного курса (20 ч), практических занятий (66 ч), самостоятельной работы обучающихся (58 ч), а также промежуточного контроля – (36 ч) в виде экзамена. Форма организации промежуточной аттестации – компьютерное тестирование, решение ситуационных задач и устное собеседование.

Самостоятельная работа студентов подразумевает подготовку к практическим занятиям и включает изучение специальной литературы по теме (рекомендованные учебники, методические пособия, ознакомление с материалами, опубликованными в монографиях, специализированных журналах, на рекомендованных медицинских сайтах). Работа с учебной литературой рассматривается как вид учебной работы по дисциплине и выполняется в пределах часов, отводимых на ее изучение. Каждый обучающийся обеспечивается доступом к библиотечным фондам кафедры и вуза, а также электронным ресурсам.

Самостоятельная работа с литературой, написание рефератов формируют способность анализировать медицинские и социальные проблемы, умение использовать на практике естественно-научных, медико-биологических и клинических наук в различных видах профессиональной и социальной деятельности.

На кафедре фтизиатрии разработаны методические рекомендации для студентов-педиатров и преподавателей.

В преподавательской деятельности применяются различные технологии обучения на практических занятиях. Традиционным методом обучения студентов является семинар, имеющий как положительные, так и отрицательные стороны. Семинар в сравнении с другими формами обучения требует от студентов довольно высокого уровня самостоятельности – умения работать с несколькими источниками, сравнивать, делать собственные обобщения и выводы. На практике основной недостаток заключается в пассивности слушателей, в создании видимости активности путем предварительного распределения вопросов и выступлений в отсутствии подлинно творческой дискуссии.

Структура хода занятий, ориентированных на действие (проблемно-ориентированное обучение) предполагает самостоятельное добывание учащимися необходимых знаний в процессе решения определенной производственной ситуации, действительной или мнимой, с обязательным выполнением всех фаз полного действия.

В современном образовательном процессе врачей-педиатров активно используется игровая технология (деловая играя) как метод контроля достижения результатов. Деловая игра – это системный способ моделирования различных управленческих и производственных ситуаций, имеющий целью обучение отдельных лиц и групп принятию решения.

Диагностическая функция деловой игры заключается в выявлении творческих и профессиональных способностей и

ценностных ориентаций слушателей, в осознании ими своих потенциальных возможностей. Психотерапевтический эффект деловой игры определяется ее способностью создавать условия для эмоционально-психологической разгрузки обучающихся, снятия психологических барьеров, что также значимо для переноса данных умений в профессиональную деятельность.

Деловая игра:

• создает условия для глубокого и полного усвоения учебного материала;

• позволяет интенсифицировать учебную деятельность;

• формирует интерес и эмоционально-ценностное отношение к учебной и профессиональной деятельности;

• обеспечивает овладение методологией решения производственных проблем.

На практических занятиях проводится имитация производственной ситуации в форме «консилиума», когда обыгрывается работа какого-либо подразделения, службы, медицинского учреждения (на демонстрации реальных клинических примеров):

• «детская поликлиника»;

• «противотуберкулезный диспансер»;

• «консультативно-диагностический центр»;

• «стационарное отделение больницы»;

• «СЭС»;

• «аптека»;

• «лаборатория».

В настоящее время на кафедре фтизиатрии внедрены такие методы и формы обучения педиатров, как дискуссия (студенты сами выбирают тему), которая заключается в специфической форме беседы и направлена на обучение студентов анализу профессиональных ситуаций, формирование навыков формулирования проблемы, развитие умения взаимодействовать с другими участниками, а также формирование навыков коллективного принятия решений; взаимный обмен вопросами студентов; решение проблемы «один на один», когда студенту приходится самостоятельно определить тактику лечения; написание эссе по интересующей студента проблеме; создание тематических презентаций-проектов с последующей защитой. Метод мозгового штурма – оперативный метод продуцирования идей и решений в групповой работе на основе стимулирования творческой активности, при котором студентам предлагается высказать, возможно, большее количество вариантов решения ситуации. Как форма реализации общекультурных компетенций используется викторина.

В процессе обучения студенты получают полную базу законодательных документов, используемых в практике врача-педиатра и фтизиатра.

Выводы

Качество образования в медицинском вузе можно охарактеризовать через уровень достижения комплекса образовательных задач (учебные результаты, социализация выпускников, включая овладение навыками ориентации и функционирования в современном обществе, развитие гражданского самосознания), при условии соответствия образовательных услуг по составу, содержанию и качеству ожиданиям/требованиям потребителей (обучающиеся, работодатели), соблюдения нормативных требований условиям обучения и освоения образовательного стандарта [4].

Повышение качества, эффективности обучения студентов прямо зависит от умелого подбора и использования разнообразных, наиболее адекватных тематике и ситуации методов обучения.

Современные условия обучения студентов отличаются необходимостью внедрения инноваций, интерактивных методов обучения, активирующих творческий потенциал учащихся.

Последовательная практико-ориентированная подготовка специалиста в рамках федерального государственного образовательного стандарта по специальности «Фтизиатрия» позволит занять специалистам достойные места в профессиональной отрасли, но одним из условий успешной профессиональной деятельности должны стать аккуратно привитые в стенах вуза потребность в саморазвитии, непрерывное образование в течение всей профессиональной жизни. Современное требование повышения качества фтизиатрической помощи может быть реализовано, если «Образование» станет пожизненным, личным проектом развития специалиста.

Литература

1. Дианкина М.С. Профессионализм преподавателя высшей медицинской школы. Психолого-педагогический аспект. – М., 2002. – 254 с.

2. Пешев Л.П., Ляличкина Н.А. Реальные пути повышения качества высшего медицинского образования в России // Современные проблемы науки и образования. – 2017.– № 5. – С. 250.

3. Рабочая программа дисциплины «Фтизиатрия», направление подготовки 31.05.02 «Педиатрия», направленность образовательной программы «Педиатрия». – М. – 2016.

4. Сарсенбаева С.С. Качество образования в медицинском вузе: определение, проблема, пути решения // Вестник КазНМУ. – 2013. – № 4 (2). – С. 94-101.
5. Стаханов В.А., Киселевич О.К. и др. Принципы и особенности преподавания фтизиатрии на педиатрическом факультете медицинских вузов // Проблемы туберкулеза. – 2001. – № 1. – С. 66-67.
6. Стаханов В.А., Киселевич О.К. Кафедре фтизиатрии Российского научно-исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова – 90 лет // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2019. – № 3. – С. 91-95.

Сведения об авторах

Стаханов Владимир Анатольевич *– заведующий кафедрой фтизиатрии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, профессор, доктор медицинских наук*
Адрес: 117209, г. Москва, Севастопольский пр-т, д. 26
Тел. +7 (499) 120-82-95, факс +7 (499) 128-33-45
e-mail: stakhanov03@rambler.ru

Киселевич Ольга Константиновна *– доцент кафедры фтизиатрии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, кандидат медицинских наук*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3
Тел. +7 (499) 268-28-46, факс +7 (499) 268-20-82
e-mail: kiselevich.olga@mail.ru

Юсубова Анна Николаевна *– доцент кафедры фтизиатрии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, кандидат медицинских наук*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3
Тел. +7 (499) 268-28-46, факс +7 (499) 268-20-82
e-mail: yusubova-anna@yandex.ru

Зубова Елена Дмитриевна *– ассистент кафедры фтизиатрии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3
Тел. +7 (499) 268-28-46, факс +7 (499) 268-20-82
e-mail: zed_msk@mail.ru

УДК 159.922.7:616-002.5:616-053.2

ОСНОВЫ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СОТРУДНИКОВ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ С ДЕТЬМИ И ПОДРОСТКАМИ

В.Г. Ракаева, О.Б. Ломакина

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

THE BASIC PRINCIPLES OF PSYCHOLOGICAL INTERACTION BETWEEN STAFF OF TB CONTROL FACILITIES AND CHILDREN AND ADOLESCENCE

V.G. Rakaeva, O.B. Lomakina

В лекции представлены сведения о возрастных психологических особенностях детей и подростков, о стилях семейного воспитания, о представлениях о внутренней картине болезни, формирующейся у больных туберкулезом детей и подростков. Проведен анализ эмоциональных потребностей детей и подростков, находящихся в процессе лечения туберкулеза и в изоляции от привычной среды обитания, что позволяет расширить репертуар применяемых методов и методик, делая процесс лечения более комфортным для всех его участников. Психологическое просвещение сотрудников противотуберкулезных учреждений позволяет достигать лучшего взаимопонимания при их общении с детьми, подростками и значимыми для них взрослыми.

***Ключевые слова**: туберкулез, дети, подростки, психологическое просвещение, возрастные психологические особенности, стиль семейного воспитания, внутренняя картина болезни, взаимодействие с пациентами*

The lecture contains information on age-related psychological features of children and adolescents, on styles of family education, and on creation of internal picture of the disease in children and adolescents with tuberculosis. The analysis of children's and adolescents' emotional needs during tuberculosis treatment and isolation from living environment, allows us to expand the repertoire of applied methods and techniques and make the treatment more comfortable for all the participations. The psychological education of tuberculosis control facilities stuff allows to achieve a better understanding when communicating with children, adolescents and authoritative for them adults.

***Key words**: tuberculosis, children, adolescents, psychological education, age-related psychological features, style of family education, internal picture of the disease, interaction with patients*

Введение

Для успешного выздоровления от туберкулеза и последующей реабилитации, для лучшего взаимопонимания и взаимодействия с детьми, подростками, их родителями, опекунами и лицами значимого окружения, медицинскому и педагогическому персоналу противотуберкулезной службы необходимо обладать психологической грамотностью. Знание возрастных психологических особенностей, стилей семейного воспитания, представление о внутренней картине болезни, эмоциональных потребностях детей и подростков, находящихся в процессе лечения и изоляции от привычной среды обитания, позволяет расширить репертуар применяемых методов и методик, делая процесс лечения более комфортным для всех его участников.

Цель лекции

Повышение психологической грамотности сотрудников противотуберкулезных учреждений для обеспечения большей эффективности взаимодействия с несовершеннолетними пациентами и их родителями.

Психологи отделения социальной, юридической и психологической помощи проводят для сотрудников филиала «Детское отделение» Центра лекции, тренинги и тематические беседы по темам:

- «Возрастные психологические особенности детей и подростков»;
- «Стили семейного воспитания»;
- «Внутренняя картина болезни (ВКБ)»;
- «Психологические особенности больных туберкулезом»;

• «Возможности эффективного взаимодействия с детьми, подростками и их родителями во время прохождения диагностических процедур, установления диагноза «туберкулез», лечения и реабилитации».

В филиале «Детское отделение» ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» (далее – Центр) просветительскую психологическую работу среди медицинского и педагогического персонала проводят психологи отделения социальной, юридической и психологической помощи, выступая с лекциями на конференциях, как в масштабе отделения, так и на специальных фтизиатрических школах.

В Центре проходят лечение и реабилитацию дети и подростки от 0 до 18 лет, к каждой возрастной группе необходим индивидуальный подход.

Так, **младенцы в возрасте 0–1 год** эмоционально сильно привязаны к матери, восприимчивы к ее интонациям, мимике и перепадам настроения. Для повышения качества лечения таких маленьких детей медицинскому персоналу необходимо устанавливать доброжелательный и продуктивный контакт с их родителями, особенно с матерью, а для этого необходимо собрать по возможности полный анамнез жизни семьи, выявить ключевые семейные значимые фигуры, узнать этнические и конфессиональные особенности, историю семьи, семейные правила, особенности семейных взаимодействий, особенности эмоционального реагирования матери в различных жизненных ситуациях. В данной возрастной группе успех выздоровления ребенка от туберкулеза напрямую зависит от того, насколько мать заболевшего ребенка доверяет медицинскому персоналу, то есть насколько она может быть уверена в том, что ее младенец находится в безопасности. Полного взаимопонимания достичь сложно, так как высокий уровень тревожности у таких матерей может быть обусловлен как неустойчивым гормональным фоном после беременности и родов, а также тем, что мать сама может быть больна туберкулезом и не имеет возможности контактировать с малышом и осуществлять материнские функции. В таком случае продуктивный эмоциональный контакт персоналу Центра необходимо создавать с лицами, замещающими мать на этапе выздоровления от болезни.

Период раннего детства (2–3 года) характеризуется активной исследовательской детской позицией. Познание детьми окружающего мира невозможно без присутствия и поддержки взрослых. Дети этой возрастной группы, больные туберкулезом или находящиеся на этапе реабилитации, испытывают необходимость в участии взрослых больше, чем здоровые, так как им приходится одновременно взрослеть, приобретать необходимые для их возраста навыки и умения и одновременно побеждать тяжелую болезнь. Медицинскому персоналу приходится частично брать на себя родительские функции, при этом умело соблюдая свои и детские личностные границы. Персоналу необходимо помнить, что ребенок находится в стационаре или санатории временно, он вышел из семьи, а после выздоровления должен вернуться обратно в свою семью. Необходимо сделать так, чтобы по возможности ключевые этапы развития малыша проходили при взаимодействии сотрудников детского отделения и значимых для него взрослых; чтобы эмоциональная связь между ним и родителями не прерывалась, чтобы и ребенок, и его близкие становились полноправными участниками процесса выздоровления от туберкулеза.

Дошкольники в возрасте 4–6 лет ждут от окружающих поддержки в виде похвалы, поэтому с такими детьми можно, а зачастую необходимо работать в присутствии родителей, для того чтобы даже небольшие детские достижения поддерживать одобрением и похвалой значимых взрослых. Такое взаимодействие необходимо устанавливать и развивать для того, чтобы дети спокойно прошли период подготовки к школе, стали менее тревожными и могли опираться на собственный опыт, подкрепленный одобрением взрослого. Желательно, чтобы мнения родителей, врачей, воспитателей и детей совпадали по ключевым позициям.

Младшие школьники 6–10 лет нуждаются в большей самостоятельности, но весьма чувствительны к мнению о них взрослых людей (как к одобрению, так и порицанию). В этом возрасте у них возникает интерес к своему здоровью [4].

Таким детям наряду с заботой и ощущением уверенности в эмоциональной безопасности необходимо подавать соответствующую их уровню восприятия информацию о состоянии здоровья, по возможности проводить с ними групповые занятия, касающиеся обсуждения болезни и необходимых условий для выздоровления. Каждое занятие должно быть тематически подготовлено и длиться не более 30 минут.

Подростки 11–18 лет проходят кризис идентичности, отвечая себе на вопросы: «Кто Я? Зачем Я?». Это сложный и конфликтный период как для самих подростков, так и для их ближайшего окружения. Половое созревание, избыточная эмоциональность, конфликтность, категоричность, стремление к самостоятельности и болезненное чувство собственной неполноценности побуждают их проверять компетентность специалистов, занимающихся на этапе болезни и реабилитации лечебной, воспитательной и образовательной деятельностью. Наказания и жесткие запреты на этом жизненном этапе неэффективны. Для выстраивания конструктивного диалога с подростком необходимо избегать споров и открытой конфронтации, не давать оценочных характеристик, обсуждать действия, а не личности, признавать его и свое право на ошибки. Это период времени, когда родители обращаются к специалистам с просьбой «сделать им удобного ребенка», который, взрослея физически, остался бы в «удобном» контролируемом младенчестве. На этом жизненном этапе родители или значимые взрослые могут вести себя противоречиво: с одной стороны,

директивно и авторитарно по отношению к подростку, исключая возможность рассмотрения его мнения; с другой стороны – предъявляя жесткие претензии к персоналу Центра, касающиеся общения подростка с «нежелательными» вынужденными соседями по палате и отделению. Умение персонала Центра вести себя в конфликтных ситуациях и находить общий язык с подростками и их родителями помогает найти области конструктивного взаимодействия, что способствует соблюдению режима лечебного учреждения, а значит, помогает процессу выздоровления [2, 4, 8].

Решающее значение в формировании психики детей, их умения адаптироваться к изменяющимся условиям жизни, во влиянии на характер коммуникации с окружающими их людьми имеет ***стиль семейного воспитания***.

В каждой семье вырабатывается уникальный, свойственный именно этой семье способ общения с ребенком. На стиль воспитания влияет множество социальных и психологических факторов: история, этническая принадлежность, социальная защищенность (незащищенность), образ жизни семьи, достаток, уровень культуры, уровень образования, представления родителей о воспитании и др.

Под стилем семейного воспитания принято понимать систему взаимоотношений близких родственников или людей, их замещающих, с ребенком в семье, включающих отношение родителей к нему и применение средств педагогического воздействия. Выделяют две важные составляющие стиля семейного воспитания – это степень контроля, заботы и опеки, с одной стороны, и тесноту эмоциональных контактов – с другой.

Стили семейного воспитания бывают деструктивными: авторитарным, попустительским, симбиотическим и конструктивным – демократичным.

Авторитарный (контролирующий) стиль, характеризующийся высоким уровнем контроля при холодных отношениях, порождает у ребенка или подростка раздражительность, замкнутость, боязливость. Такие родители устанавливают жесткие правила и запреты, не спрашивают и не учитывают мнение ребенка, мало общаются с ним. Отношения в таких семьях холодные и отстраненные.

Симбиотический (гиперопекающий) стиль представляет собой сочетание высокого уровня контроля (тревожности) и безгранично теплых отношений. Ребенка чрезмерно опекают, ограждают от опасностей, поощряют перфекционизм, не допускают права на ошибку. Некоторые родители считают своим долгом выдавать ребенку по первому требованию все желаемое, делают за него школьные задания и домашнюю работу, потакают каждому капризу, как бы откупаются от него. В таких условиях подрастающий человек не имеет шансов вовремя эмоционально отделиться от родителей, становится инфантильным и беспомощным, у него формируется высокий уровень притязаний без наработанных навыков достижения целей.

Попустительский (безразличный) стиль вызывает у детей и подростков озлобленность, склонность к девиантному поведению (безразличие – одна из форм проявления агрессии).

При низком уровне контроля и холодном отношении со стороны родителей дети чувствуют ненужность, брошенность и вседозволенность; они закрыты в социальных контактах и бывают враждебны.

Демократический стиль сочетает в себе теплый эмоциональный контакт родителей с ребенком и постепенное снижение контроля. Демократичные родители учитывают мнение ребенка, его особенности и интересы, совместно принимают решения; объясняют смысл устанавливаемых ограничений и поощряют растущую автономию. Таким образом, они учат навыкам жизни, воспитывают в нем самостоятельность, адаптивность, уверенность в себе, общительность, умение принимать решения и регулировать свое поведение [5, 8].

Знание стиля воспитания в конкретной семье позволяет прогнозировать поведение ребенка и родителей в лечебном учреждении, объясняет психологические особенности ребенка. Сотрудникам Центра желательно придерживаться демократического стиля, так как они частично выполняют функции родителей во время нахождения детей в больнице. То есть персоналу Центра необходимо терпеливо и доходчиво объяснять маленькому пациенту смысл требований и правил, принятых в лечебном учреждении, по возможности учитывать его мнение, оказывать поддержку на нелегком пути совместной борьбы с туберкулезом.

В семьях, где ребенок (подросток) болен туберкулезом, отмечаются следующие особенности: часто это семьи неполные; мать – наиболее авторитетная фигура (в полной семье), где отец находится на периферии эмоционального воспитания; мать – тревожная, доминирующая, эмоционально холодная (в такой семье происходит подмена истинной материнской любви на контроль и тревогу за ребенка); происходят бурные конфликты между матерью и родственниками старшего поколения (чаще бабушкой); отмечается склонность к преувеличению последствий каких-либо самостоятельных действий со стороны ребенка (подростка) или его друзей; присутствует неудовлетворение истинных желаний и потребностей ребенка (подростка) в эмоциональном контакте, становится обыденным обесценивание его достижений, круга интересов и близких друзей; случаются нелогичные и некритичные удовлетворения сиюминутных желаний ребенка, которые идут вразрез рекомендациям лечения и могут поставить под угрозу его здоровье и жизнь [3].

Для успешного взаимодействия с детьми и подростками, проходящими лечение и реабилитацию в Центре, медицинскому и

педагогическому персоналу необходимо налаживать конструктивный диалог с пациентом, его матерью и значимыми родственниками. Необходимо уметь снижать их тревогу, отвечая на все интересующие их вопросы, разъясняя все непонятные для них ситуации, стараясь смягчить шоковую реакцию на установленный диагноз и неизбежность пребывания ребенка или подростка в стационаре или противотуберкулезном санатории. Напоминать о необходимости соблюдения режима дня и приема противотуберкулезных препаратов, об имеющихся ограничениях в связи с тяжелым заболеванием. При необходимости и по запросу со стороны родных ребенка психологам следует проводить семейные консультации в парадигме системной семейной психотерапии.

Психологические особенности больных туберкулезом детей и подростков вытекают из деструктивных стилей воспитания в семьях и характеризуются неуверенностью в себе, неустойчивостью фона настроения, высоким уровнем тревожности, избыточной ранимостью, трудностями в адаптации, чувстве беспомощности, инфантилизмом, сниженной познавательной активностью, эгоцентризмом, трудностями в идентификации собственных чувств и эмоций, высоким уровнем агрессии [1, 3, 7].

Демонстрацию негативных эмоций и чувств принято считать социально неприемлемой; при деструктивных стилях воспитания они жестко подавляются близкими родственниками на протяжении всей жизни ребенка, не имеют нормальной реализации, остаются не отрефлексированными и со временем начинают проявляться в виде соматических симптомов и синдромов, усугубляя и без того тяжелое выздоровление от туберкулеза.

Для скорейшего выздоровления и эффективной реабилитации ребенку (подростку) необходимо помочь сформировать адекватную его состоянию ***внутреннюю картину болезни***.

Внутренняя картина болезни (ВКБ) – это целостный образ своего заболевания; отношение к болезни и связанное с ним поведение. Выделяют четыре уровня восприятия заболевания: сенситивный (уровень ощущений), эмоциональный (уровень переживаний), интеллектуальный (уровень познавательный) и поведенческий (уровень действий) [4, 6, 9].

У пациента складывается ВКБ на основе собственных ощущений и представлений о данной болезни. Он не может относиться равнодушно к туберкулезу, поскольку чувствует опасность и неминуемые изменения привычного образа жизни, что приводит к определенному поведению в процессе лечения. Сильное влияние на ВКБ имеет личность пациента: способ совладания со стрессовой ситуацией, система ценностей, самооценка, багаж знаний и пр. Отношение окружающих к туберкулезу, особенно родителей и одноклассников, является крайне значимым при формировании эмоционального и интеллектуального уровней ВКБ.

Помимо ВКБ существует внешняя, объективная картина болезни. Информацию о ней пациенты и их близкие узнают от врача, из информационных брошюр и Интернета.

Таким образом, ВКБ формируется на основе информации об объективной картине болезни, особенностей личности заболевшего, отношения окружающих к болезни.

Внутренняя картина болезни в детском и подростковом возрасте имеет свои особенности [9].

Так, ***ВКБ в детстве (0–11 лет) формируется*** на эмоционально-чувственном (не логическом) уровне, выстраивается через осознание ограничений поведения и общения, с которыми сталкивается ребенок, заболевший туберкулезом. ВКБ ребенка имеет негативный эмоциональный отклик, так как ребенок не осознает опасности заболевания, а боится чужих людей (врачей и медицинских сестер) и неприятных (неведомых) для него процедур. Большую роль в формировании адекватной ВКБ имеют взаимоотношения больного ребенка и значимого для него взрослого (чаще матери), а также умение сотрудников медицинского учреждения налаживать с ними конструктивные взаимоотношения.

У подростков (12–18 лет) ВКБ формируется на всех четырех уровнях. Они болезненно испытывают ограничения в общении с друзьями и сверстниками, что вызывает враждебные эмоции и чувства к персоналу лечебного учреждения, родителям, здоровым сверстникам, себе самим; заразная болезнь обостряет чувство неполноценности, способствуя «уходу в себя» и отказу от социальных контактов; неопределенность длительности пребывания в лечебном учреждении мешает выстраиванию планов на будущее, и болезнь может восприниматься как остановка жизни: «это не жизнь»; осознание ценности и уязвимости собственной жизни и здоровья усиливает тревожность.

У детей, подростков, их родителей и значимых для них взрослых есть потребность в выражении (реагировании, рефлексировании) эмоций, накопившихся за время прохождения диагностики, постановки диагноза, принятия неизбежности лечения в стационаре или реабилитации в санатории. Им необходимо понимание (быть услышанным), сочувствие (участливое отношение, посыл от персонала «мне не все равно»), поддержка (помощь, подбадривание), а также чувство уверенности и контроля над ситуацией [4, 10].

Для того, чтобы внутренняя картина болезни соответствовала действительности, а эмоциональные потребности детей, подростков и их близких людей были удовлетворены, необходимо выработать у медицинского и педагогического персонала правила успешного взаимодействия с участниками лечебного процесса, а именно: установление доверительного конструктивного сотрудничества как персонально с каждым ребенком (подростком), так и в коллективе. Необходимо уметь налаживать тесный и продуктивный контакт с тревожными и

агрессивными родителями; способствовать поддержанию благоприятной доброжелательной атмосферы в подразделениях филиала «Детское отделение». Давать нуждающимся в поддержке адекватную обратную связь, своевременно и максимально ясно информировать родных и близких о состоянии здоровья ребенка (подростка), особенностях протекания у него туберкулеза, необходимых назначениях, исследованиях, консультациях. Необходимо помочь нашим маленьким пациентам и их родным стать полноправными участниками процесса выздоровления, а не простыми потребителями медицинских услуг.

Доброжелательное отношение врача, понятные объяснения и знание принципов эффективного взаимодействия положительно влияют на эмоциональное состояние детей, подростков, их родителей и лиц значимого для них окружения в период прохождения диагностики, лечения, профилактики и реабилитации от туберкулезной инфекции.

Заключение

Во время лекций, проведенных психологами отделения социальной, юридической и психологической помощи для сотрудников филиала «Детское отделение» МНПЦ борьбы с туберкулезом, была предоставлена информация о возрастных психологических особенностях детей и подростков, деструктивных и конструктивных стилях воспитания в родительских семьях, особенностях формирования у детей и подростков внутренней картины болезни. Были рассмотрены возможности эффективного стиля общения с детьми, подростками, их родителями и лицами значимого окружения во время прохождения диагностики, профилактики, лечения от туберкулеза и последующей реабилитации.

Литература

1. Ахтямова А.А., Золотова Н.В., Стрельцов В.В., Баранова Г.В., Овсянкина Е.С. Психологические особенности больных туберкулезом органов дыхания подростков с различными характеристиками заболевания // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – Т. 94. – № 1. – С. 10-14.

2. Дубровина И.В. Практическая психология образования / Под ред. И.В. Дубровиной: учебник для студ. высш. учеб. заведений. – М.: «ТЦ сфера», 2000. – С. 283-424.

3. Золотова Н.В., Ахтямова А.А., Стрельцов В.В., Баранова Г.В. Туберкулез органов дыхания у детей и подростков: изучение патогенетически значимых психологических механизмов // Сибирский психологический журнал. – 2015. – № 57. – С. 129-140.

4. Иванец Н.Н. Психиатрия и медицинская психология: учебник / Н.Н. Иванец и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – С. 89-95, 795-797, 814-830.

5. Кузьмишина Т.Л., Чирикина Е.С., Пермякова А.А., Хохлова Е.А. Стили семейного воспитания: отечественная и зарубежная классификация // Современная зарубежная психология. – 2014. – Т. 3. – № 1. – С. 16–25.

6. Лурия Р.А. Внутренняя картина болезни и иатрогенные заболевания. – М.: «Медицина», 1977. – С. 115-118.

7. Мартусова Е.В. Индивидуально-психологические особенности детей младшего школьного возраста с различными проявлениями туберкулезной инфекции // Клиническая и специальная психология. – 2016.– Т. 5. – № 3. – С. 78-94.

8. Мухина В.С. Возрастная психология. Феноменология развития: учебник для студ. высш. учеб. заведений / В.С. Мухина. – 10-е изд., перераб. и доп. – М.: ИЦ «Академия», 2006. – С. 410-588.

9. Николаева В.В. Психосоматика: телесность и культура: учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений / Под ред. В.В. Николаевой; МГУ им. М.В. Ломоносова, Психол. фак. – М.: Академ. проект, 2009. – С. 101-174.

10. Савункина А.А., Богданова Т.А. Психологические особенности работы с пациентами разного возраста // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – № 11-6. – С. 931-933.

Сведения об авторах

Ломакина Ольга Борисовна *– заведующая отделением социальной, юридической и психологической помощи консультационно-диагностического центра ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. +7 (967) 028-82-57

e-mail: prazdnik_tim@mail.ru

Ракаева Вера Гаязовна *– психолог отделения социальной, юридической и психологической помощи консультационно-диагностического центра ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. +7 (906) 046-79-83

e-mail: verarakaeva@mail.ru

УДК 616-053.3:[616.5-002.5+ 616.831.9-002.5+ 616.24-002.511+616.25-002.5]

ТУБЕРКУЛЕЗ КОЖИ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА

О.К. Киселевич[1, 2], Т.А. Севостьянова[1, 2], О.В. Маслова[1]

SKIN LESION AS MANIFESTATION OF THE GENERALIZED TUBERCULOSIS IN THE CHILD OF EARLY AGE

O.K. Kiselevich, T.A. Sevostianova, O.V. Maslova

В раннем возрасте распространение микобактерий туберкулеза происходит быстро, с яркими клиническими проявлениями. Одной из достаточно редких внелегочных локализаций в этой возрастной группе является туберкулез кожи. Синдром кожного поражения при распространенном (генерализованном) туберкулезе с другими внелегочными синдромами объединяет единство их патогенетических механизмов. По этой же причине наблюдается многообразие проявлений, «размытость» форм, характерное туберкулезу кожи. Представленный клинический случай демонстрирует сложность диагностики поражения кожи и мягких тканей и особенности лечения генерализованного туберкулеза в этой возрастной группе.

Ключевые слова: *туберкулез, ранний возраст, туберкулез кожи, лечение*

In infancy M. tuberculosis dissemination is acute and accompanied by vivid clinical manifestation. One of the rare ones extra pulmonary localization in that age is skin tuberculosis. Skin lesion syndrome in disseminated (generalized) tuberculosis has the same pathological mechanisms as the other extrapulmonary syndromes. For the same reason we obtain the variety of manifestations and «blurriness» of the forms, which are specific for the skin tuberculosis. The presented clinical case demonstrate the difficulties of skin and soft tissue tuberculosis diagnostic and features of its treatment in infancy.

Key words: *tuberculosis, infancy, skin tuberculosis, treatment*

Туберкулез кожи (ТК) – группа заболеваний, различных по клиническому течению и патогистологическим признакам [1, 2, 3]. Туберкулез кожи и подкожно-жировой клетчатки диагностируется достаточно редко, поскольку кожа является неблагоприятной средой для микобактерии туберкулеза (МБТ): более низкая температура кожи, содержание достаточного количества эргокальциферола [5, 6]. В структуре внелегочного туберкулеза эта нозология занимает 5-е место [1, 2]. Распространенность ТК в различных регионах колеблется от 0,05 до 0,5 на 100 тыс. населения [1, 2].

Для развития ТК необходимо сочетание нескольких факторов [1, 6]:

• нарушение функций кожи: защитной, иммунной, обменной;

• нарушение функций макроорганизма: микроциркуляции, гормональной, расстройства обмена веществ;

• воздействия различных факторов: социальных, климатических, предшествующие инфекционные заболевания (коклюш, корь, грипп);

• свойства МБТ: массивность, вирулентность.

Классификация туберкулеза кожи [1, 2, 3, 5]:

1. Первичного генеза – возникает в тех случаях, когда МБТ у неинфицированных проникают через поврежденную кожу.

Основные клинические формы:

– кожный первичный туберкулезный комплекс;

– колликвативный туберкулез кожи.

2. Вторичного генеза – возникает и развивается у больных с различными клиническими формами туберкулеза органов дыхания и других органов. Бывает локальным и диссеминированным.

При экзогенном заражении выделяют: первичный туберкулез кожи (син: туберкулезный шанкр) и бородавчатый туберкулез кожи.

При эндогенном распространении инфекции – туберкулезная волчанка (син.: люпоидный туберкулез), скрофулодерма (син.: вторичная скрофулодерма), колликвативный туберкулез кожи (син.: первичная скрофулодерма), милиарный туберкулез кожи, язвенный туберкулез кожи и слизистых (син.: туберкулез Яриша-Киари).

Первичный туберкулезный комплекс (ПТК) на коже часто возникает у детей и медицинских работников. В месте внедрения МБТ появляется изъязвление. Язва достаточно глубокая и имеет подрытые края, дно покрыто грязным гнойным налетом. Через 4–5 недель появляется регионарный лимфаденит. Увеличенные лимфоузлы могут нагнаиваться и вскрываться.

[1] ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».
[2] ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России», г. Москва.

Течение ПТК кожи у детей крайне тяжелое. Туберкулезный процесс склонен к генерализации. В ряде случаев может заканчиваться летальным исходом.

Колликвативный ТК первичного генеза начинается с появления на коже или в подкожной жировой клетчатке слегка болезненного, округлого, плотного узла диаметром до 0,5 см. Узлов может быть несколько, они не спаяны с окружающими тканями. При увеличении размеров происходит спаивание узлов с окружающей тканью и изменение окраски над ними до темно-красного цвета. Узлы размягчаются, нагнаиваются и прорываются наружу с отделением кровянисто-гнойной массы. Через 2–3 недели на этом месте формируется глубокая язва, покрытая гнойным налетом. Затем формируются грубые рубцы.

Туберкулезная волчанка проявляется рассеянным васкулитом, пустулами, эрозиями, поверхностными язвами, бугорками, инфильтратами и рубцами. На измененной коже могут появляться новые люпомы. Туберкулезная волчанка локализуется на носу, щеках, ушных раковинах, других участках кожи и слизистых оболочках носа и полости рта. Течение очень длительное. Без специфического лечения может протекать годами.

Колликвативный туберкулез вторичного генеза развивается при прогрессировании туберкулезного процесса в периферических лимфатических узлах или кости. Чаще развивается на боковых поверхностях шеи. Заживление язвы идет медленно с образованием «косматого» рубца, имеющего на поверхности множество перемычек.

Бородавчатый туберкулез возникает при суперинфицировании кожи МБТ у больных деструктивным туберкулезом легких. Проявляется появлением на коже округлых, плотных узелков красновато-бурого цвета. При увеличении размеров узелки покрываются ороговевшими разрастаниями бородавчатого характера, которые могут локализоваться на любых участках кожи, но чаще на тыльной поверхности кистей и пальцев. Течение длительное и прогноз благоприятный.

Уплотненный туберкулез (уплотненная эритема Базена) чаще возникает у молодых женщин. Начинается с появления в подкожной клетчатке крупного (до 3–4 см) округлого или овального образования (узла), слегка болезненного при пальпации. Цвет кожи над узлом вначале не изменен, затем становится розово-красным. Узлы могут рассосаться самостоятельно, оставив на коже стойкое окрашивание с коричневым оттенком, или изъязвиться. Чаще локализуется на ягодицах, бедрах и голенях.

Острые милиарные поражения кожи чаще наблюдают у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом. Проявляются множественными мелкими точками цвета меди, множественными папулами с образованием пустул и изъязвлений, а также множественными подкожными абсцессами на руках, ногах, грудной стенке и ягодицах.

Папулонекротический туберкулез кожи – наиболее часто встречающаяся клиническая форма диссеминированного туберкулеза кожи, которой преимущественно болеют женщины в возрасте до 40 лет. Первоначальные изменения на коже проявляются округло-овальными узелками, которые не превышают 0,5 см в диаметре и имеют розово-красный цвет. В дальнейшем на узелках появляются образования типа пустул, не содержащие гноя, на которых формируются корочки. После отторжения на коже остаются «штампованные рубцы» с коричневым оттенком. Локализация на коже ягодиц, разгибательных поверхностей конечностей и ушах.

Лихеноидный туберкулез кожи (лишай золотушный) – чаще всего наблюдают у детей и подростков. Заболевание проявляется мелкими (2–3 мм) светло-розовыми овально-округлыми узелками на туловище и конечностях. На пораженных участках тела у больных появляется зуд. Заболевание имеет сходство с чешуйчатым и красным плоским лишаем.

Розацеоподобный туберкулез кожи Левандовского – по клиническим проявлениям практически не отличается от милиарного туберкулеза кожи.

Клиническое наблюдение

В туберкулезном легочном педиатрическом отделении МНПЦ борьбы с туберкулезом находился на лечении пациент Е. с диагнозом: Туберкулез множественных локализаций: Милиарный туберкулез легких. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов всех групп справа, паратрахеальной группы слева, фаза инфильтрации, осложненный бронхолегочным поражением верхней доли правого легкого и правосторонним экссудативным плевритом, без бактериовыделения. Туберкулез головного мозга (энцефалит). Туберкулез мягких тканей ягодичной области. МБТ+ (методом посева). Сопутствующие заболевания: Железодефицитная анемия I степени. Гипотрофия II степени. Задержка физического и психомоторного развития.

Анамнез жизни. Родился от 9-й беременности, 7-х самостоятельных родов на 36-й неделе с массой 2740 граммов. Во время беременности мать в женской консультации не наблюдалась. С рождения ребенок находился на искусственном вскармливании. Семья проживает в двухкомнатной квартире: мать, отец, четверо детей. В отношении остальных троих детей мать лишена родительских прав. БЦЖ не вакцинирован. Мать состояла на учете по туберкулезу до 2011 г.

Анамнез заболевания. В возрасте 6 мес. 1 день ребенок госпитализирован в Детскую больницу св. Владимира, отделение гнойной хирургии с диагнозом: Инфицированные опрелости в ягодичных областях, паховых складках, промежности. Проведена противовоспалительная, антибактериальная и физиотерапия. Через две недели на фоне лечения отмечено повышение температуры до фебрильных цифр, проявления ринита, диагноз: ОРВИ, назначено лечение, с положительным

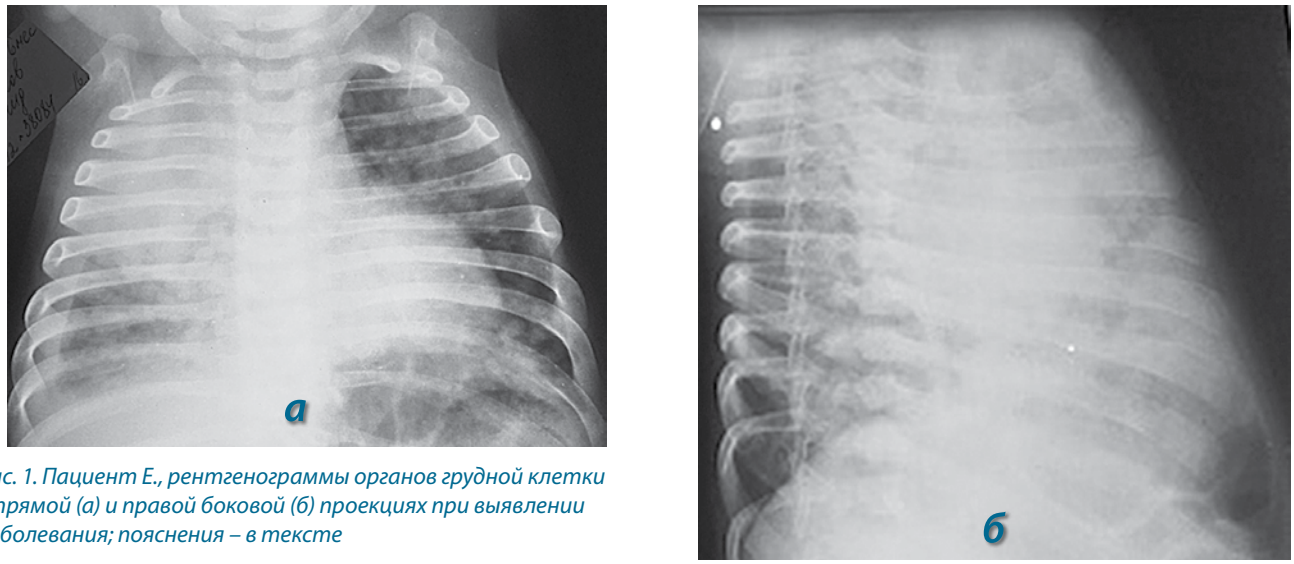


Рис. 1. Пациент Е., рентгенограммы органов грудной клетки в прямой (а) и правой боковой (б) проекциях при выявлении заболевания; пояснения – в тексте

эффектом. Через 5 дней состояние ухудшилось, появился кашель. Рентгенологическое обследование органов грудной клетки (рис. 1) выявило признаки правостороннего верхнедолевого лобита, двусторонней полисегментарной пневмонии. Заподозрена специфическая природа процесса. Ребенок проконсультирован фтизиатром, выполнены иммунологические тесты: реакция на пробу Манту 2 ТЕ ППД-Л – 8 мм папула, реакция на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) – отрицательная.

На основании полученных данных диагностирован милиарный туберкулез легких, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, осложненный бронхолегочным поражением верхней доли правого легкого (заключение ЦВК от 26.12.2016 г.). Ребенок переведен для обследования и лечения в МНПЦ борьбы с туберкулезом.

Во время обследования семьи у отца выявлен обширный туберкулез легких с бактериовыделением.

При поступлении: вес 5400 г, рост 68 см, возраст 6 мес. 21 день. Состояние тяжелое за счет основного заболевания. Ребенок вялый, крик слабый, выражены проявления ринита, кашель влажный. Кожа бледная, тургор мягких тканей снижен, подкожно-жировой слой развит слабо. В ягодичных областях, паховых складках, промежности определяются выраженные эрозии, явления мацерации, моктуния (рис. 2). Зев гиперемирован, налетов нет. При аускультации легких – ослабление дыхания справа, хрипов нет.

Рис. 2. Пациент Е., фотография ягодиц (а) и промежности (б) при поступлении в МНПЦ борьбы с туберкулезом; пояснения – в тексте

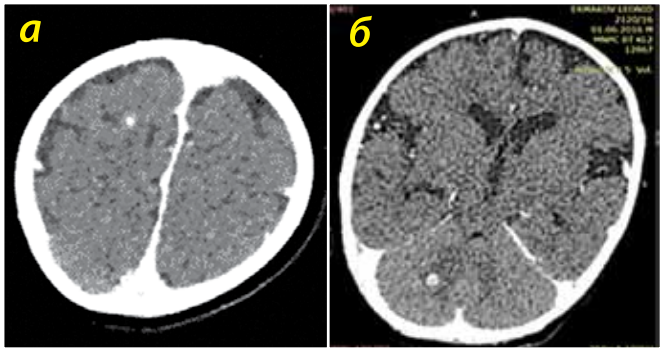


Рис. 3 (а, б). Пациент Е., КТ головного мозга при поступлении в МНПЦ борьбы с туберкулезом; пояснения – в тексте

В клиническом анализе крови выявлено снижение уровня гемоглобина до 94 г/л, тромбоцитопения (654,5 × 10^9/л), лимфопения до 30%, палочкоядерный сдвиг (7%), ускорение СОЭ до 20 мм/ч. В биохимическом анализе крови – повышение уровня АСТ до 89 ед., снижение уровня сывороточного железа до 4. Люмбальная пункция – без патологии. При исследовании мазков из зева (трижды), ликвора, мазков из раны в области промежности (дважды) методом люминесцентной микроскопии – кислотоустойчивые микобактерии не обнаружены, ДНК *M. tuberculosis* методом ПЦР – не обнаружена.

При компьютерной томографии головного мозга – на доконтрастном исследовании в лобной доле справа определяется единичный мелкий кальцинат (рис. 3а). При контрастном усилении с обеих сторон в веществе больших полушарий, мозжечке определяются рассеянные округлые гиперденсные очаги с размытым контуром 3–5 мм (рис. 3б). ***Заключение***: КТ-признаки очаговых изменений головного мозга.

При компьютерной томографии органов грудной клетки – в легких с обеих сторон от верхушки до диафрагмы определяются множественные мягкотканные очаги сливного характера. В C_2, C_3 правого легкого – участок консолидации неправильной округлой формы, тесно прилежащий к реберной плевре и правому корню. Крупный инфильтрат в C_{10} правого легкого. Отмечаются множественные ВГЛУ всех групп справа, левой паратрахеальной группы до 5 мм. В C_8 субкапсулярно визуализируется овоидной формы осумкованное жидкостное скопление 8 × 4 мм. ***Заключение***: признаки диссеминированного туберкулеза легких, туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов всех групп справа, левой паратрахеальной группы в фазе инфильтрации, с легочным компонентом в C_2, C_3, C_{10} правого легкого, правостороннего плеврита (рис. 4).

Результат теста T-SPOT®.TB – положительный.

Бронхоскопия – органической патологии не выявлено.

По результатам обследования в МНПЦ борьбы с туберкулезом установлен уточненный диагноз: Туберкулез множественных локализаций: милиарный туберкулез легких; туберкулез внутригрудных лимфатических узлов всех групп справа, левой паратрахеальной группы в фазе инфильтрации, осложненный бронхолегочным поражением верхней доли правого легкого, правосторонним экссудативным плевритом; туберкулез головного мозга (энцефалит).

Лечение было развернуто по III стандартному режиму химиотерапии, с учетом тяжести состояния и объема поражения: применена повышенная дозировка изониазида – 20 мг/кг (внутривенно), назначены рифампицин – 12 мг/кг, пиразинамид – 25 мг/кг, амикацин – 15 мг/кг (внутривенно), левофлоксацин – 10 мг/кг внутривенно (здесь и далее указаны суточные дозы). Переносимость лечения удовлетворительная.

За первый месяц лечения состояние ребенка улучшилось, прибавил в весе 800 граммов. Однако состояние кожи ягодиц сохранялось неудовлетворительным, с периодическими ухудшениями в виде возникновения эрозий, мацераций. Местное лечение с применением антибиотиков (мазь левомеколь, порошок банеоцин) давало лишь временный эффект. В это время получен результат посева из раны в области промежности – выявлен рост 5 колоний *M. tuberculosis* с устойчивостью к изониазиду в низкой концентрации и стрептомицину. После консультации дерматолога диагностирован туберкулез мягких тканей, МБТ (+). К лечению добавлены аппликации рифампицина с димексидом на область ягодиц.

Этиотропное противотуберкулезное лечение продолжено по I режиму химиотерапии: изониазид 20 мг/кг (*per os*), рифампицин 15 мг/кг (*per rectum*), пиразинамид 25 мг/кг (*per os*), этамбутол 20 мг/кг (*per os*); в режим также были включены амикацин 15 мг/кг (внутримышечно) и левофлоксацин 10 мг/кг (*per os*). Всего по интенсивной фазе получил 126 суточных доз противотуберкулезных препаратов. Местно проводили аппликации рифампицина с димексидом.

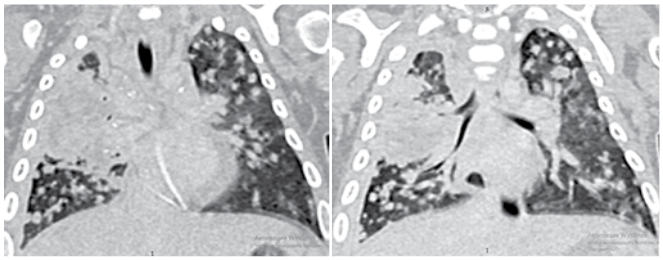
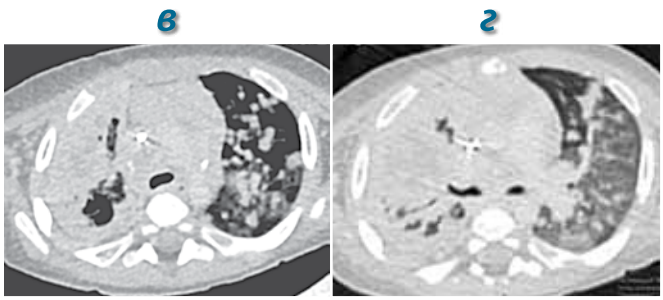


Рис. 4. Пациент Е., КТ органов грудной клетки в корональной (а, б) и аксиальной (в, г) проекциях при поступлении в МНПЦ борьбы с туберкулезом; пояснения – в тексте



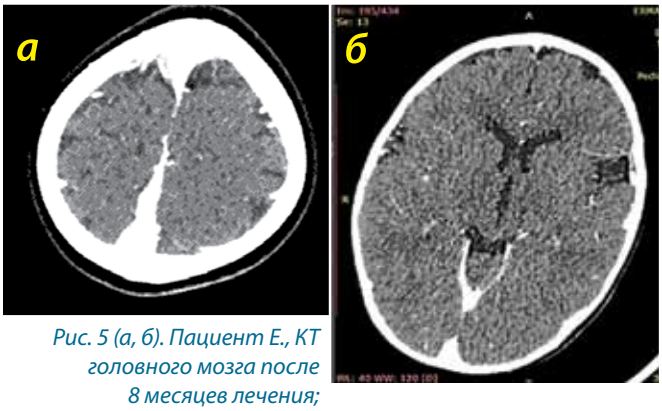


Рис. 5 (а, б). Пациент Е., КТ головного мозга после 8 месяцев лечения; пояснения – в тексте

Позже переведен на фазу продолжения лечения, сначала (первые 120 суточных доз) четырьмя препаратами (изониазид 20 мг/кг *per os*, рифампицин 15 мг/кг *per rectum*, пиразинамид 25 мг/кг *per os*, этамбутол 20 мг/кг *per os*), затем рифампицин был отменен и лечение продолжено тремя противотуберкулезными препаратами (изониазид 20 мг/кг *per os*, пиразинамид 25 мг/кг *per os*, этамбутол 20 мг/кг *per os*; всего 140 доз), в течение фазы продолжения в стационаре в общей сложности принял 260 суточных доз противотуберкулезных препаратов.

Через 8 месяцев лечения состояние ребенка стабильное, самочувствие не нарушено, активен, начал физически развиваться – самостоятельно садится, активно ползает. Кожа в области промежности с наличием рубцов, пигментации. В клиническом анализе крови, мочи, биохимическом анализе крови – показатели в пределах возрастной нормы.

При КТ головного мозга: в сравнении с результатами исследования при поступлении отмечена положительная динамика в виде рассасывания видимых ранее очаговых изменений в структурный головной мозг (рис. 5).

При КТ органов грудной клетки: положительная динамика в виде рассасывания видимого ранее участка консолидации в паренхиме верхней доли правого легкого с формированием фиброза и перибронхиальных уплотнений. В C_3 субплеврально единичный кальцинат размерами 4 × 6 × 3 мм. Сохраняются кальцинаты в структуре ВГЛУ правой паратрахеальной, трахеобронхиальной групп (рис. 6).

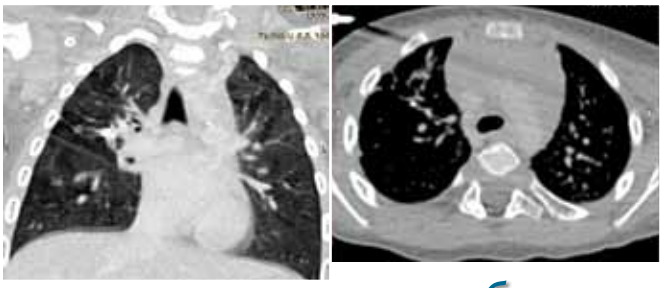


Рис. 6. Пациент Е., КТ органов грудной клетки в корональной (а) и аксиальной (б) проекциях после 8 месяцев лечения; пояснения – в тексте

Реакция на пробу с АТР сохранялась отрицательной.

Всего на стационарном лечении ребенок находился 13 месяцев. При выписке из стационара состояние ребенка средней тяжести за счет основного заболевания. Масса тела 8100 г (увеличилась за время лечения на 2700 г). Самочувствие удовлетворительное. Активный, самостоятельно ходит. В ягодичных областях, паховых складках, промежности пигментация кожи, рубцы сохраняются (рис. 7). При аускультации в легких дыхание пуэрильное, хрипов нет. Ребенок выписан в санаторий для продолжения наблюдения и лечения. Общий курс лечения составил 386 суточных доз противотуберкулезных препаратов.

Рис. 7. Пациент Е., фотография ягодиц через 12 месяцев лечения; пояснения – в тексте

Заключение

В представленном клиническом наблюдении туберкулез кожи развился у невакцинированного ребенка из неблагополучной семьи с недостаточным уровнем знаний о профилактических и санитарных мероприятиях, необходимых новорожденному ребенку. Это явилось дополнительным фактором, который способствовал развитию туберкулеза мягких тканей ягодичной области на фоне первичного генерализованного процесса.

Врачебное сообщество, в большей степени ориентированное на туберкулез органов дыхания, порой забывает о многообразии клинических проявлений и возможности поражения микобактериями туберкулеза различных органов и систем [4].

Сложность диагностики внелегочных форм туберкулеза заключается в том числе и в отсутствии специфических клинических проявлений. Несмотря на то что в последнее время туберкулез кожи значительно «постарел», так как является в подавляющем большинстве вторичным туберкулезом и диагностируется у пациентов, имеющих распространенные (генерализованные) формы туберкулеза, необходимо помнить о возникновении этой формы и у детей.

Литература

1. *Внелегочный туберкулез: руководство для врачей / Под ред. А.В. Васильева. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000. – 561 с.*
2. *Внелегочный туберкулез: руководство для врачей / Под ред. Н.А. Браженко. – СПб.: СпецЛит, 2013. – 395 с.*
3. *Потейко П.И., Крутько В.С., Шевченко О.С., Ходош Э.М. Туберкулез кожи // Медицина неотложных состояний. – 2012. – № 7-8 (46-47). – С. 160-166.*
4. *Туберкулез у детей и подростков: руководство для врачей / Под ред. Е.Н. Янченко, М.С. Греймер. – СПб.: «Гиппократ», 1999. – 325 с.*
5. *Чужов А.Л. Клинико-морфологические особенности и диагностика различных форм туберкулеза кожи: Дисс. … канд. мед. наук. – СПб., 2009. – 90 с.*
6. *Чужов А.Л., Беллиндир Э.Н. Туберкулез и другие микобактериальные инфекции кожи. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. – 128 с.*

Сведения об авторах

Киселевич Ольга Константиновна *– доцент кафедры фтизиатрии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России», кандидат медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3
Тел. 8 (499) 268-28-46, факс 8 (499) 268-20-82
e-mail: kiselevich.olga@mail.ru

Севостьянова Татьяна Александровна *– заведующая детским консультативно-диагностическим отделением ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», заместитель главного внештатного специалиста фтизиатра Департамента здравоохранения города Москвы – детский специалист фтизиатр, доктор медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3
Тел. 8 (499) 268-26-21, факс 8 (499) 268-20-82
e-mail: SevostyanovaTA@zdrav.mos.ru

Маслова Ольга Владиславовна *– врач-фтизиатр консультативно-диагностического отделения ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3
Тел. 8 (499) 268-26-21, факс 8 (499) 268-20-82
e-mail: 1505120@mail.ru

УДК 578.7:[616.24-002.5+616-089]

СЛУЧАЙ КОИНФЕКЦИИ ТУБЕРКУЛЕЗ/COVID-19 У БОЛЬНОЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПНЕВМОНЭКТОМИИ И ТОРАКОМИОПЛАСТИКИ

А.А. Воробьев, Е.Ю. Романова, М.В. Синицын, С.Е. Борисов, Л.Б. Аюшеева
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

PATIENT WITH TUBERCULOSIS/COVID-19 CO-INFECTION IN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD AFTER PNEUMONECTOMY AND THORACOMYOPLASTY

A.A. Vorobiev, E.Yu. Romanova, M.V. Sinitsin, S.E. Borisov, L.B. Ayusheeva

Представлено клиническое наблюдение развития COVID-19 у пациентки 47 лет, страдающей туберкулезом с 2005 г., перенесшей резекционные вмешательства на правом легком в 2006 и 2012 гг. В апреле 2019 г. выявлен рецидив туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, в феврале 2020 г. – пневмонэктомия справа по поводу фиброзной многокамерной каверны. 03.04.2020 г. в связи с несостоятельностью культи правого главного бронха – семиреберная торакомиопластика справа. 10.04.2020 г. – интоксикационная симптоматика, выраженная одышка (необходимость кислородной поддержки). 12.04.2020 г. – положительный результат исследования мазка отделяемого из носоротоглотки на РНК SARS-Cov-2. На КТ от 13.04.2020 г. в единственном левом легком – проявления вирусной пневмонии тяжелой степени (КТ-3). Терапия: лопинавир/ритонавир (14 дней) в сочетании с рекомбинантным интерфероном альфа интраназально (5 дней). К 7-му дню терапии – улучшение самочувствия, нормализовалась температура тела, исчезла необходимость респираторной поддержки. При КТ на 7-й и на 14-й дни лечения – положительная динамика вплоть до полного разрешения вирусной пневмонии. На 11-й и 14-й день – отрицательные результаты исследования мазков и отделяемого из носоротоглотки на SARS-Cov-2. Продолжено лечение по поводу туберкулеза.

***Ключевые слова**: туберкулез, COVID-19*

Clinical case of COVID-19/TB co-infection in 47 y. o. female with TB, diagnosed in 2005, after partial right lung resection in 2006 and 2012. In April 2019 TB relapse with XDR detected, in February 2020 – right-side pneumonectomy for fibrotic multichamber cavern. 03.04.2020 г. – right-side seven-rib thoracomyoplasty due to the right main bronchus stump failure. 10.04.2020 – intoxication and severe shortness of breath need for oxygen support. 12.04.2020 – positive smear from nasoropharynx for RNA of SARS-Cov-2. CT 13.04.2020 – in the singleleft lung severe viral pneumonia (CT-3). Therapy: lopinavir/ritonavir 400 mg + 100 mg every 12 hours for 14 days with recombinant alfa-interferon intranasal for 5 days. On 7th day of the treatment – the clinical improvement, normalization of body temperature, исчезла необходимость респираторной поддержки. CT on 7th and 14th days of treatment – positive changes up to complete resorption of pneumonia. On 11th and 14th days, – negative smears from nasoropharynx for SARS-Cov-2. The TB-treatment continued.

***Key words**: tuberculosis, COVID-19*

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 затронула и больных туберкулезом. В г. Москве не отмечается значительного распространения COVID-19 среди контингентов противотуберкулезных организаций, в то же время существует мнение о большей восприимчивости пациентов с заболеваниями органов дыхания новой коронавирусной инфекции [1, 3]. Также высказаны предположения как о защитном свойстве вакцины БЦЖ в отношении заболевания COVID-19 [2], так и о негативном воздействии распространения нового коронавируса на течение и исходы туберкулеза [4, 5]. Ответы на эти и многие другие вопросы мы сможем получить несколько позже, после стабилизации ситуации и детального анализа случаев заболевания COVID-19 и коинфекцией туберкулез/COVID-19. Мы представляем вниманию читателей один из первых зарегистрированных в г. Москве случаев новой коронавирусной инфекции у больной туберкулезом легких.

Пациентка А., 47 лет, жительница Челябинской области, страдает туберкулезом легких с 2005 г., когда был выявлен инфильтративный процесс в нижней доле правого легкого с распадом легочной ткани и бактериовыделением. Химиотерапия была недостаточно эффективна, и в 2006 г. выполнена операция – резекция C_6, C_{10} и C_3 правого легкого. После операции развились осложнения в виде остеомиелита ребер и торакального свища. Туберкулез прогрессировал, в 2007 г.

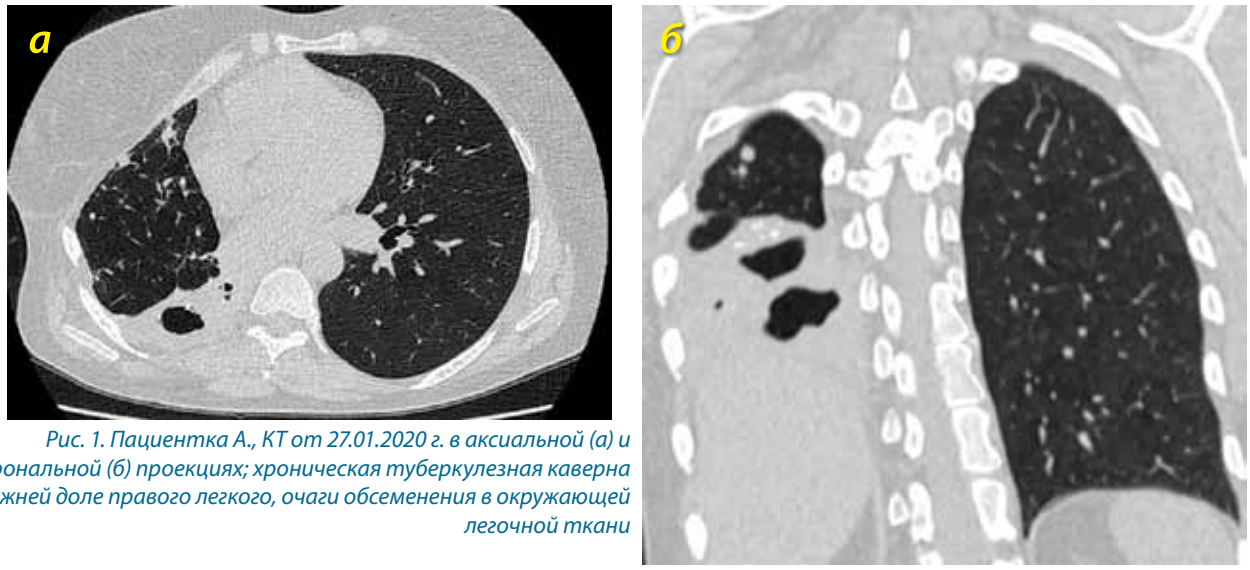


Рис. 1. Пациентка А., КТ от 27.01.2020 г. в аксиальной (а) и корональной (б) проекциях; хроническая туберкулезная каверна в нижней доле правого легкого, очаги обсеменения в окружающей легочной ткани

выявлена лекарственная устойчивость *M. tuberculosis* к изониазиду, рифампицину, этамбутолу, стрептомицину и канамицину. В конце 2007 г. произведена операция по удалению передних отрезков IV–V ребер с целью ликвидации осложнений. В дальнейшем имело место волнообразное течение туберкулеза с периодическими обострениями и затиханием процесса. В 2012 г. выполнена операция по удалению пораженных туберкулезом C_1, C_2, C_{10} правого легкого. В этот раз послеоперационный период протекал без осложнений. Для стабилизации туберкулеза и профилактики рецидива в 2013 г. произведена четырехреберная торакопластика справа. Послеоперационный период протекал также без осложнений. Основной курс химиотерапии завершен в 2015 году, тогда же пациентка переехала с семьей в г. Москву.

В апреле 2019 г. больная впервые обратилась в МНПЦ борьбы с туберкулезом, при обследовании выявлен рецидив туберкулеза с тотальным поражением правого оперированного легкого, с бактериовыделением, была выявлена устойчивость *M. tuberculosis* к изониазиду, рифампицину, этамбутолу, пиразинамиду, стрептомицину, канамицину, амикацину, капреомицину, этионамиду, аминосалициловой кислоте, офлоксацину, левофлоксацину, моксифлоксацину. Течение заболевания осложняла дыхательная недостаточность 2-й степени. Госпитализирована в МНПЦ борьбы с туберкулезом, в мае 2019 г. назначен индивидуализированный курс химиотерапии, с учетом лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* и переносимости лечения, состоящий из бедаквилина, линезолида, пиразинамида. При компьютерной томографии (КТ) от января 2020 г. отмечено рассасывание инфильтративных и очаговых изменений в легочной ткани и сохранение хронической фиброзной многокамерной каверны в оставшихся отделах нижней доли правого легкого (рис. 1).

В феврале 2020 г. пациентке выполнено удаление правого легкого (пневмонэктомия). На 34-е сутки после операции при отсутствии клинических проявлений рентгенологически выявлены признаки несостоятельности культи правого главного бронха (микрофистула). Учитывая бесперспективность дальнейшей противотуберкулезной химиотерапии, риск развития эмпиемы и летального исхода, 03.04.2020 г. экстренно выполнена операция: семиреберная верхнезадняя торакомиопластика справа. В раннем послеоперационном периоде состояние пациентки расценивали как среднетяжелое, соответствующее объему и срокам проведенного оперативного лечения: она предъявляла жалобы на чувство нехватки воздуха, продуктивный кашель, слабость. Повышения температуры тела не отмечено, гемодинамические показатели стабильны, дыхание самостоятельное (в респираторной поддержке не нуждалась). На рентгенограмме легких на следующие сутки после операции в единственном левом легком видимых очаговых и инфильтративных изменений не выявлено.

В анализе крови от 06.04.2020 г. отмечено: анемия (эритроциты – $2{,}68 \times 10^{12}$/л, гемоглобин – 74 г/л), снижение содержания белка и гипоальбуминемия (общий белок – 48 г/л, альбумин – 21 г/л), повышение С-реактивного белка до 12 мг/л; остальные показатели – в пределах референсных значений. На контрольных ежедневных рентгенограммах органов грудной клетки отрицательной динамики со стороны легочной ткани не отмечали. Проводился комплекс интенсивной послеоперационной терапии, противотуберкулезное лечение, продолжено дренирование правой плевральной полости, фиксирующая повязка.

На 7-е сутки после операции больная стала отмечать выраженную слабость, головную боль, появилась выраженная одышка (пациентка стала нуждаться в кислородной поддержке), температура тела повысилась до 38,5 °С.

Для исключения новой коронавирусной инфекции (установлен контакт с бессимптомным выделителем РНК коронавируса) пациентка 08.04.2020 г. была обследована на SARS-Cov-2. 12.04.2020 г. получен положительный результат исследования

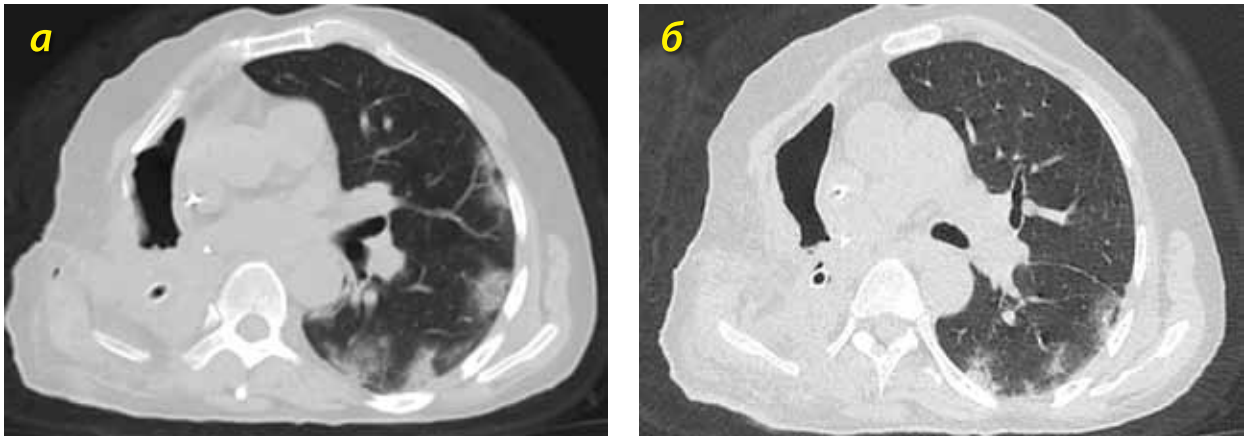


Рис. 2. Пациентка А., КТ от 13.04.2020 г. в аксиальной проекции; в единственном левом легком, полисегментарно, преимущественно в субплевральных и дорзальных отделах, определяются участки уплотнения по типу «матового стекла» и зоны консолидации легочной ткани на фоне линейно-ретикулярных изменений

мазка отделяемого из носоглотки и ротоглотки № 00308758. В это время в клиническом анализе крови отмечена лейкопения до 3,2 × 10^9/л, сохранялась нормохромная анемия средней степени тяжести; в биохимическом анализе крови – нарастание С-реактивного белка с 12 до 116 мг/л (при норме до 5 мг/л), повышение D-димера до 1660 нг/мл (норма 243 нг/мл).

На КТ органов грудной клетки от 13.04.2020 г. (рис. 2): признаки изменений в единственном левом легком, которые соответствуют вирусной пневмонии тяжелой степени (КТ-3). В связи с полученным данными больной был выставлен диагноз новой коронавирусной инфекции COVID-19. Начата терапия: лопинавир/ритонавир 400 мг + 100 мг каждые 12 часов в течение 14 дней в сочетании с рекомбинантным интерфероном альфа (3000 МЕ интраназально 5 раз в сутки в течение 5 дней. В связи с приемом ингибитора аспартилпротеазы ВИЧ1/2 решением Центральной врачебной комиссии была проведена коррекция химиотерапии – ввиду несовместимости временно отменен бедаквилин.

Переносимость препаратов была удовлетворительной. В период заболевания у больной сохранялись жалобы на одышку (сатурация кислорода при дыхании атмосферным воздухом составляла 93–95%, при ингаляции увлажненного кислорода сатурация составляла 97–98%. К 7-му дню терапии больная отметила улучшение самочувствия: нормализовалась температура тела, уменьшился кашель, пациентка стала обходиться без респираторной поддержки. Улучшились показатели крови от 15.04.2020 г.: лейкоциты 4,4 × 10^9/л, эритроциты 3,11 × 10^{12}/л, гемоглобин – 86 г/л. В биохимическом анализе крови от 16.04.2020 г.: увеличение содержания белка до 59 г/л, альбумин – 26 г/л, снижение содержания С-реактивного белка до 64 мг/л, значительное уменьшение D-димера – до 620 нг/мл.

По данным компьютерной томографии от 20.04.2020 (7-й день лечения) – положительная динамика в виде частичного разрешения вирусной пневмонии левого легкого (рис. 3). При КТ от 26.04.2020 (14-й день терапии) – дальнейшая положительная динамика в виде рассасывания вирусной пневмонии левого легкого (рис. 4). На 11-й и 14-й день больной проведено контрольное исследование мазков и отделяемого из носоглотки и ротоглотки на SARS-Cov-2, получены отрицательные результаты.

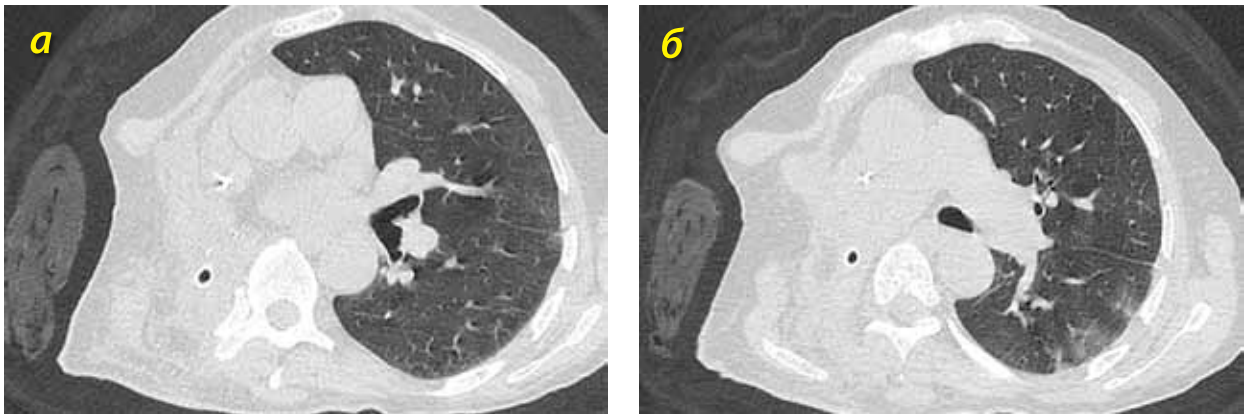


Рис. 3. Пациентка А., КТ от 20.04.2020 г. в аксиальной проекции; в единственном левом легком, полисегментарно, преимущественно в субплевральных и дорзальных отделах, на фоне измененного интерстиция сохраняются участки понижения прозрачности легочной ткани по типу «матового стекла»; справа – остаточная плевральная полость не определяется, дренаж

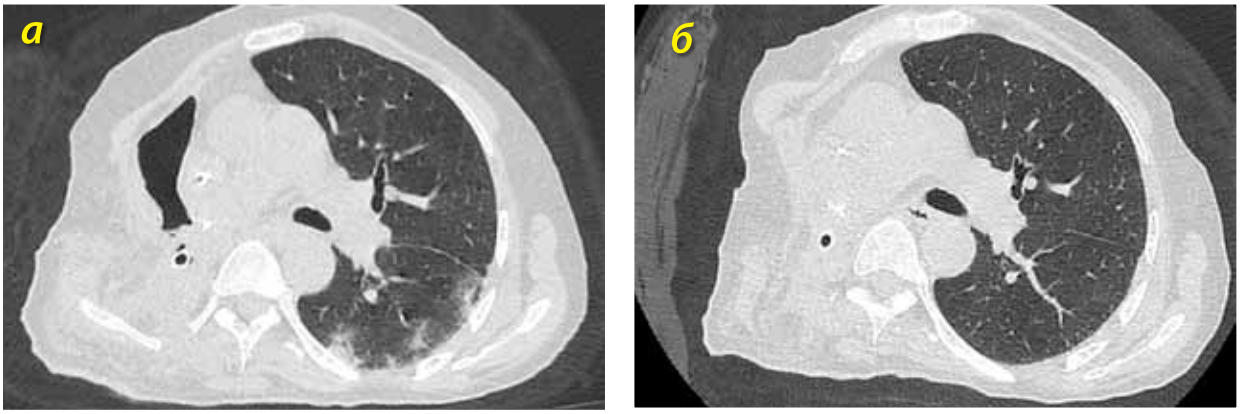


Рис. 4. Пациентка А., КТ от 26.04.2020 г. в аксиальной проекции; в нижней доле единственного левого легкого паракостально визуализируются слабовыраженные ретикулярные изменения; практически полное рассасывание участков «матового стекла»; справа – без динамики

Пациентка продолжала противотуберкулезную терапию, проводились плановые перевязки. На фоне удовлетворительного самочувствия и при отсутствии каких-либо дополнительных респираторных и интоксикационных жалоб проведены контрольные исследования мазков и отделяемого из носоглотки и ротоглотки на SARS-Cov-2 3.05, 7.05 и 11.05.2020 г. Первые два дали отрицательный результат, а исследование № 01281711 от 11.05.2020 г. было положительным. Пациентке проведено КТ-исследование органов грудной клетки (рис. 5), которое не выявило каких-либо свежих изменений. Продолжено наблюдение и лечение по поводу туберкулеза.

Данное наблюдение демонстрирует особенности течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у больной хроническим туберкулезом, осложненным дыхательной недостаточностью, после операции правосторонней пневмонэктомии и субтотальной торакомиопластики. После выявления у данной пациентки COVID-19 экспертное мнение склонялось к очень слабым шансам на выживание. Однако неожиданно мы наблюдали среднетяжелое течение вирусной пневмонии с отчетливой положительной динамикой в течение первых 7 дней заболевания и полным купированием клинических симптомов с рассасыванием изменений в легочной ткани к 14-му дню после установления диагноза COVID-19.

Видимо, длительная гипоксия, связанная с хроническим течением туберкулеза и альвеоло-артериальным шунтированием крови, в данном случае адаптировала пациентку и в послеоперационном периоде способствовала более легкой переносимости COVID-19. Кроме того, мы отметили отсутствие выраженной иммунной реакции на SARS-Cov-2, что также способствовало более «мягкому» течению коронавирусной инфекции в условиях длительного угнетения иммунной системы под действием *M. tuberculosis* и противотуберкулезных препаратов.

Своевременно начатое лечение комбинированным антиретровирусным препаратом лопинавир/ритонавир, возможно, сыграло не последнюю роль в выздоровлении пациентки,

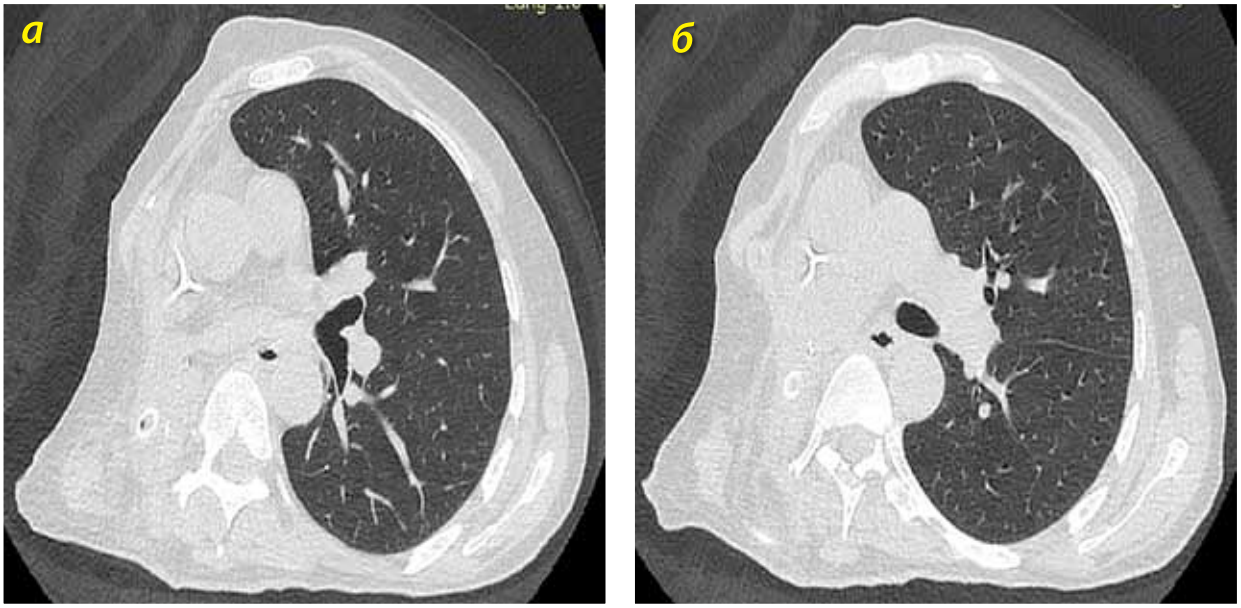


Рис. 5. Пациентка А., КТ от 14.05.2020 г. в аксиальной проекции; без динамики в сравнении с 26.04.2020 г.

однако у других больных мы не наблюдали столь выраженного эффекта.

Важна с практической и теоретической точки зрения и трактовка повторного выделения РНК SARS-Cov-2 после четырех отрицательных результатов исследования. Наряду с возможностью повторного заражения нельзя исключить и персистенцию вируса в организме.

Безусловно, определение взаимного влияния туберкулеза и новой коронавирусной инфекции COVID-19 требует дальнейшего изучения. После накопления опыта ведения пациентов с туберкулезом и новой коронавирусной инфекцией мы представим в научно-практических изданиях более подробную аналитическую информацию.

Литература

1. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Временные методические рекомендации. – Версия 6 (28.04.2020) / Минздрав России. [Электронный ресурс] URL: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/122/original/28042020_%D0%9CR_COVID-19_v6.pdf. (Дата обращения 12.05.2020).

2. Hegarty P.K., Kamat A., Zafirakis H., DiNardo A. BCG vaccination may be protective against Covid-19. [Электронный ресурс] URL: https://www.researchgate.net/publication/340224580_BCG_vaccination_may_be_protective_against_Covid-19#fullTextFileContent (Дата обращения 12.05.2020).

3. Kim D., Quinn J., Pinsky B. et al. Rates of Co-infection between SARS-CoV-2 and other respiratory pathogens // JAMA. – Published online April 15, 2020. doi:10.1001/jama.2020.6266.

4. Singh A., Gupta A., Das K. Severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2 and pulmonary tuberculosis coinfection: double trouble. doi: 10.21203/rs.3.rs-22464/v1. [Электронный ресурс] URL: https://www.researchsquare.com/article/rs-22464/v1. Дата обращения 12.05.2020).

5. Tuberculosis and COVID-19: World Health Organization (WHO) Information Note. – 11.05.2020. [Электронный ресурс] URL: https://www.who.int/tb/COVID_19considerations_tuberculosis_services.pdf (Дата обращения 12.05.2020).

Сведения об авторах

Воробьев Андрей Александрович *– заместитель главного врача по торакальной хирургии ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. +7 (916) 344-55-76
e-mail: andre-vorobev@yandex.ru

Романова Елена Юрьевна *– врач-инфекционист Клиники № 2 ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3
Тел. +7 (903) 564-21-07
e-mail: docavgust@yandex.ru

Синицын Михаил Валерьевич *– заместитель директора по научно-организационной работе ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. 8 (499) 268-00-05
e-mail: msinitsyn@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: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. +7 (903) 777-06-56
e-mail: sebarsik@gmail.com

Аюшеева Лидия Булатовна *– заместитель главного врача по медицинской части (для работы с больными сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией) ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3
Тел. +7 (929) 649-23-19
e-mail: AyusheevaLB@zdrav.mos.ru

20 ЛЕТ ОТДЕЛЕНИЮ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ № 2 (ДЛЯ ДЕТЕЙ) КЛИНИКИ № 2 ГБУЗ «МОСКОВСКИЙ ГОРОДСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР БОРЬБЫ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ»

С 1 марта 2000 года была начата госпитализация детей в единственное в России отделение реанимации и интенсивной терапии для больных туберкулезом детей в Туберкулезной клинической больнице № 7 Департамента здравоохранения города Москвы. Шесть реанимационных коек были развернуты на базе детского противотуберкулезного отделения, которое находилось на первом этаже двухэтажного здания по ул. Барболина, дом 3. Две палаты были оборудованы мониторингом ЭКГ, частоты сердечных сокращений, артериального давления, частоты дыхания и температуры тела, функциональными кроватями, дыхательной и наркозной аппаратурой, имелась кислородная станция.

С 2016 года отделение развернуто на четыре койки, оборудовано современной аппаратурой в соответствии с утвержденным Минздравом России порядком и принимает пациентов от рождения и до 18 лет.

Отделение оснащено современной аппаратурой для проведения интенсивной терапии: искусственной вентиляции легких, парентерального питания, инфузионной терапии при нарушениях электролитного баланса и при дыхательной недостаточности, для обеспечения проходимости дыхательных путей при обтурации их казеозными массами, помощи при сердечно-сосудистой, кишечной недостаточности, неврологических нарушениях, полиорганной недостаточности у больных с туберкулезом множественных локализаций. Имеются широкие возможности диагностического обследования пациентов (УЗИ, эндоскопия, рентгендиагностика и клинико-лабораторное обследование).

Первое и единственное отделение реанимации и интенсивной терапии для больных туберкулезом детей в нашей в стране способно оказать эффективную помощь наиболее тяжелым больным туберкулезом детям и длительно, порой до 2-3 месяцев, проводить интенсивную терапию. За 20 лет работы отделения удалось отработать наиболее эффективные методы лечения детей, больных туберкулезом.

В настоящее время под руководством заведующего Игоря Васильевича Ширшова в отделении реанимации и интенсивной терапии работают более 20 квалифицированных сотрудников. Высокопрофессиональный сплоченный коллектив круглосуточно оказывает плановую и экстренную медицинскую помощь. Все сотрудники отделения имеют соответствующие сертификаты. В отделении работают врачи, имеющие высшую квалификационную категорию. Трое из них имеют ученую степень кандидата и один – доктора медицинских наук. В общей сложности в год силами отделения выполняются более 100 анестезиологических пособий.

Сотрудники отделения реанимации и интенсивной терапии № 2 (для детей) Клиники № 2 ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранеия города Москвы». В верхнем ряду (слева направо): младшая медицинская сестра С.Ю. Жирякова, медицинская сестра О.В. Андреева, младшая медицинская сестра Р.И. Ализарчик, медицинская сестра Е.Н. Салибиева, медицинская сестра Ю.В. Леонтьева, старшая медицинская сестра Н.В. Муминович, заведующий отделением кандидат медицинских наук И.В. Ширшов, кастелянша Е. И. Тумпарова, врач, кандидат медицинских наук Э.В. Михайлов; в нижнем ряду медицинская сестра Т.Б. Панова, врач, кандидат медицинских наук Д.В. Леонтьев

Приоритетным направлением работы является оказание максимально качественной помощи маленьким пациентам. Медицинские работники ежедневно делают все возможное, чтобы поставить на ноги даже самых тяжелых больных.

Несмотря на привычное мнение обывателя, общая анестезия – лишь одна из частей работы анестезиолога-реаниматолога. Любая, даже небольшая манипуляция предполагает воздействие агрессивными методами, защиту пациентов от которых и создание приемлемых условий для выполнения операции обеспечивает анестезиологическое пособие.

Работа в отделении сложна как физически, так и эмоционально. Женщины здесь не носят каблуки, красивые прически и яркий маникюр. Рабочая форма всех сотрудников – тапочки, форма, маска и перчатки. Люди, выбравшие эту профессию, обладают устойчивой психикой,

Медицинская сестра Т.Б. Панова и врач анестезиолог-реаниматолог профессор Б.Д. Бабаев.

Врачи анестезиологи-реаниматологи Е.П. Торлопов и С.В. Буркин, медицинские сестры И.А. Трофимова и Л.В. Цветкова (слева направо)

быстротой реакции, обширными знаниями в области психологии, физиологии, патофизиологии и фармакологии. Необходимо знать критические состояния в смежных медицинских специальностях, таких как терапия, хирургия, травматология, патология детского возраста, неврология, инфекционные болезни, психиатрия и многие другие. Постоянная учеба для коллектива отделения непрерывна и обязательна.

Медсестры отделения проходят обучение по двум специальностям – «Сестринское дело в педиатрии» и «Анестезиология-реаниматология», они умеют работать на наркозно-дыхательной и следящей аппаратуре, квалифицированно выполнять медицинские манипуляции. Четыре медсестры имеют высшую квалификационную категорию.

Сегодня в отделении анестезиологии и реанимации вспоминают всех тех, кто был причастен к созданию и формированию этой важной службы, в первую очередь ветеранов: главного врача Туберкулезной клинической больницы № 7 Фарита Ахатовича Батырова и его заместителя по педиатрии Константина Геннадьевича Пучкова, первую старшую медицинскую сестру Галину Михайловну Шаповалову, врачей-анестезиологов Юрия Алексеевича Чубарова, Алексея Ивановича Жабина, которые внесли большой вклад в становление и развитие жизненно необходимого подразделения Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом.

Поздравляем коллектив и ветеранов отделения с 20-летним юбилеем! Ваша работа невероятно важна и очень сложна.
Спасибо вам за профессионализм и умения, которые вы отдаете всем нуждающимся,
возвращая им надежду на жизнь и будущее!
От всей души желаем вам и вашим близким крепкого здоровья и осуществления добрых надежд,
долгих лет жизни, семейного тепла и благополучия!

Президиум МОО «Московское общество фтизиатров»
Коллектив ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом
Департамента здравоохранеия города Москвы»
Редакционная коллегия журнала «Туберкулез и социально значимые заболевания»

ПАМЯТИ ИННЫ РАФАИЛОВНЫ ДОРОЖКОВОЙ

Российская фтизиатрия понесла тяжелую утрату. 20 апреля 2020 года скончалась **Инна Рафаиловна Дорожкова** – доктор медицинских наук, профессор, выдающийся российский ученый, отдавшая почти 60 лет жизни борьбе с туберкулезом.

Интерес И.Р. Дорожковой к фтизиатрии пробудился еще в годы обучения на лечебном факультете Первого ордена Ленина Московского медицинского института им. И.М. Сеченова, когда выполненная ею под руководством профессора М.М. Дыхно работа по микробиологии (разработка теста на каталазную активность нетуберкулезных микобактерий) получила первую премию среди студенческих работ.

После окончания с отличием Первого МОЛМИ им. И.М. Сеченова в 1958 году И.Р. Дорожкова была направлена в Центральный НИИ туберкулеза АМН СССР, где проработала 37 лет – с 1958 до 1995 года. Инна Рафаиловна занималась дифференциальной микробиологической диагностикой туберкулезных и нетуберкулезных микобактерий, гноеродной микрофлоры плесневых и дрожжеподобных грибов. В более поздние годы И.Р. Дорожкова инициировала основание и создание в микробиологической лаборатории подразделений неспецифической и грибковой флоры, которые до сих пор существуют в Центральном НИИ туберкулеза.

Научный путь Инны Рафаиловны Дорожковой – около 60 лет работы в учреждениях здравоохранения – был богат многими выдающимися достижениями, заслуженно отмечен высокими научными степенями и званиями.

Она являлась достойной ученицей своего замечательного руководителя – академика Н.А. Шмелева, и в свою очередь передала эстафету своим ученикам, под ее руководством защищено 13 кандидатских и 6 докторских диссертаций.

Круг научных интересов И.Р. Дорожковой был столь широк (она опубликовала около 350 научных работ), что специалисты в области многих инфекционных заболеваний считали ее вклад в свою специальность неоценимым.

В 1976 году И.Р. Дорожкова вместе с Н.А. Шмелевым и З.С. Земсковой получила от Государственного комитета по делам изобретений и открытий СССР диплом на открытие за номером 180 ««L-трансформация вакцины БЦЖ».

В 1982 году за цикл работ по клиническому значению L-трансформации, лекарственной устойчивости и количественных изменений микобактериальной популяции в процессе химиотерапии туберкулеза И.Р Дорожкова вместе с группой ученых из Центрального НИИ туберкулеза и Первого МОЛМИ им. И.М. Сеченова была удостоена Государственной премии СССР.

В 1995–2003 годах И.Р. Дорожкова работала в Российском НИИ фтизиопульмонологии Минздрава России (позже переименованном в НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И.М. Сеченова). В эти годы Инна Рафаиловна, выполнявшая также функции главного фтизиобактериолога Минздрава России и эксперта Московского офиса ВОЗ, уделяла особое внимание разработке инструктивных и нормативных документов Минздрава, ее практический опыт оказался востребован для организации микробиологической лабораторной службы в противотуберкулезных диспансерах и больницах России.

В 2003–2016 годах Инна Рафаиловна работала главным научным сотрудником отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы». Она внесла неоценимый вклад в развитие микробиологической базы столичной фтизиатрии, во внедрение и широкое применение новейших технологий микробиологических исследований.

И.Р. Дорожкова всегда вела большую научно-организационную и общественную работу. На протяжении более 40 лет состояла в Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров», с 2014 года являлась членом Межрегионарной общественной организации «Московское общество фтизиатров». В течение 27 лет И.Р. Дорожкова была научным редактором медицинского реферативного журнала «Туберкулез» (позднее – «Туберкулез и пульмонология»).

Она была не только выдающимся ученым, но и замечательным человеком – честным, доброжелательным, очень ответственным и целеустремленным.

Мы выражаем глубокие соболезнования родным и близким Инны Рафаиловны. Светлая память о ней останется с нами навсегда.

Московское общество фтизиатров
Коллектив ГБУЗ города Москвы ««Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»
Редакционная коллегия журнала «Туберкулез и социально значимые заболевания»