ISSN 2413-0346

Туберкулёз
и социально значимые заболевания

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 3_2020

Научно-практический журнал

№ 3_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
Борисов С.Е.

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

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

Журнал предназначен для специалистов в области медицинской и фармацевтической деятельности.

Языки: русский, английский

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

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

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

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

Редакционная коллегия:

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

3 К юбилею Петра Петровича Сельцовского

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ РАБОТЫ

5 Сравнительный анализ места смерти больных туберкулезом в зависимости от их социального статуса и клинической картины заболевания. Сообщение 1

П.П. Сельцовский, Л.Н. Рыбка, О.В. Чижова

10 Маршрутизация больных туберкулезом при оказании стационарной медицинской помощи в условиях режима повышенной готовности по COVID-19

Е.М. Богородская, И.В. Ноздреватых, С.Е. Борисов, Е.А. Котова

ДИАГНОСТИКА И КЛИНИКА

20 Сравнительная оценка результатов внутрикожной пробы Манту и пробы с Диаскинтестом® с лабораторным тестом QuantiFERON-TB Gold In-Tube у детей, больных туберкулезом, и у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких

С.Л. Наконечная, В.А. Аксенова, Ю.Л. Мизерницкий

26 Использование пробы с антигеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест®) в дифференциальной диагностике заболеваний легких нижнедолевой локализации

Н.А. Стогова

32 Особенности клинических проявлений и лечения сочетания туберкулеза и новой коронавирусной инфекции у детей

Т.А. Севостьянова, Е.В. Богданова, И.В. Нозреватых, И.М. Османов, Э.Р. Самитова

ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

39 Тенденции в изменении факторов риска заражения вирусом иммунодефицита человека в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации

З.М. Загдын, Е.В. Вербицкая, Е.Г. Соколович, Н.А. Беляков

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

44 Изменение маркеров системы гемостаза у больных костно-суставным туберкулезом до и после хирургического лечения

Б.А. Серебряная, В.А. Хоменко, Т.Ш. Гусейнов

49 Роль иммунологических методов в оценке эффективности лечения туберкулеза у детей

Н.А. Бармина, Ю.В. Корнеев, Т.И. Данилова

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

54 Туберкулез и болезни зависимости: медико-социальные аспекты

С.Г. Копоров, Е.А. Брюн, Е.А. Кошкина, М.С. Смирновская, В.Ф. Егоров

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

63 Успешное лечение туберкулеза легких с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий у пациентки с онкологической патологией

О.В. Лушина, М.В. Павлова, Л.И. Арчакова, Н.В. Сапожникова, И.В. Чернохаева

ЮБИЛЕЙ

68 К 90-летнему юбилею доктора медицинских наук, профессора М.В. Шиловой

IN MEMORIA

70 Памяти Бориса Семеновича Кибрика

71 Памяти Николая Андреевича Браженко

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 2021 год – **70979.**

Минимальная стоимость – **600 руб.**

График выхода издания в 2021 году: **март, май, сентябрь, декабрь.**

К юбилею Петра Петровича Сельцовского

9 сентября 2020 года Петру Петровичу Сельцовскому исполнилось 75 лет, и мы поздравляем его с этой замечательной датой!

Петр Петрович родился в Москве в семье врачей. Его отец П.Л. Сельцовский был выдающимся ученым, военным хирургом. Он прошел три войны и спас тысячи жизней солдат и офицеров, разработал много хирургических методов лечения раненых, стал профессором, заведующим кафедрой хирургии. Этот пример вдохновил Петра Петровича выбрать медицину делом своей жизни.

После окончания Второго ММИ им. Н.И. Пирогова в 1968 году был направлен в аспирантуру АМН СССР, успешно окончив ее и защитив кандидатскую диссертацию, П.П. Сельцовский с 1975 по 1997 год находился на службе в научно-исследовательских подразделениях МВД России (последняя должность – начальник отдела). За время службы под его руководством выполнен ряд успешных научно-исследовательских разработок, посвященных проблемам медицинского обеспечения личного состава органов внутренних дел. Им были изданы книги и методические документы, в том числе на основе обобщения опыта медицинского обеспечения боевых действий.

Петр Петрович Сельцовский – участник ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции в 1986 году, где он оказался в первые дни катастрофы, а также участник боевых действий в горячих точках, где им были успешно решены задачи организации медицинского обеспечения подразделений МВД России.

На прежней службе, достигнув значительных успехов, дослужившись до звания полковника, он был награжден многими медалями – за участие в боевых действиях, ликвидацию последствий аварии на Чернобыльской АЭС.

Уйдя в отставку, он занялся научной работой во фтизиатрии и стал заместителем директора по научной работе во вновь созданном научно-практическом учреждении – Московском городском научно-практическом центре борьбы с туберкулезом, где в это время возрождались научные традиции, существовавшие здесь еще в первые десятилетия XX века. На этой должности Петр Петрович также достиг значительных успехов – защитил докторскую диссертацию, охватывающую проблемы эпидемиологии и социальные аспекты туберкулеза в Москве за 100 лет, стал профессором.

Опытный руководитель, высококвалифицированный специалист в области планирования и управления, он выполнил ряд научно-исследовательских работ в области эпидемиологии туберкулеза, организации фтизиатрической помощи. Результаты этой работы обобщены П.П. Сельцовским в ряде монографий, в подготовке комплексных целевых региональных программ, нормативно-методических документов, регламентирующих противотуберкулезную работу.

П.П. Сельцовским в соавторстве изданы монографии: «Туберкулез в Москве (1990–1998 гг.)», 1999 г., «Эпидемиология туберкулеза (по материалам анализа ситуации в г. Москве за 1960–2000 гг.)», 2003 г., «Социальные аспекты эпидемиологической ситуации по туберкулезу», 2004 г., а также еще пять книг.

С 2005 года он совмещал основную работу с должностью профессора кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья, а в 2007 году стал заведующим кафедрой фтизиатрии Российской медицинской академии непрерывного последипломного образования Минздрава России, которая осуществляет свою деятельность на базе Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы. П.П. Сельцовскому пришлось практически заново создавать кафедру фтизиатрии, и в этом сотрудники Центра поддержали его, войдя в коллектив профессорско-преподавательского состава. Это позволило организовать учебный процесс таким образом, чтобы преподаватели читали лекции и проводили занятия по тем разделам фтизиатрии, над которыми сами работают в процессе научных исследований и практической деятельности. Под его руководством разработаны новые программы последипломной подготовки фтизиатров. Сегодня на этой основе осуществляется последипломная подготовка фтизиатров города Москвы и Российской Федерации. В настоящее время кафедра туберкулеза заслуженно пользуется уважением слушателей и коллег.

П.П. Сельцовский – автор более 250 научных работ, восьми книг, двух изобретений, лауреат премии города Москвы в области медицины 2003 года, лауреат премии PRIX GALEN RUSSIA 2014 года, награжден рядом государственных и ведомственных наград, удостоен почетного звания «Заслуженный врач Российской Федерации». Он является заместителем председателя ученого совета Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом, членом ученого совета Российской медицинской академии непрерывного последипломного образования, членом правления Московского общества фтизиатров, редколлегии журнала «Туберкулез и социально значимые заболевания».

Мы желаем Петру Петровичу долгих лет, здоровья и благополучия, дальнейшего покорения научных вершин!

Коллектив ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»
Московское общество фтизиатров
Редакционная коллегия журнала «Туберкулез и социально значимые заболевания»

УДК 616-002.5.-036.8:316.3

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕСТА СМЕРТИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ СОЦИАЛЬНОГО СТАТУСА И КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ. СООБЩЕНИЕ 1

П.П. Сельцовский[1, 2], Л.Н. Рыбка[2], О.В. Чижова[2]

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE TUBERCULOSIS PATIENTS' PLACES OF DEATH IN RELATION TO SOCIAL STATUS AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE DISEASE. PART 1

P.P. Seltzovsky, L.N. Rybka, O.V. Chizhova

На основе данных о больных туберкулезом, умерших от этого заболевания в г. Москве в 2012–2018 годах, проведен сравнительный анализ их места смерти и социального статуса, занятости, характеристик диспансерного наблюдения в противотуберкулезной организации (ПТО), клинической структуры причин смерти. Показано, что вне стационара больные туберкулезом умирают от этого заболевания в 24,4% случаев. Этот показатель существенно зависит от наличия и срока наблюдения в ПТО. Так, среди неизвестных ПТО при жизни умерших больных туберкулезом в стационаре скончались только 33,9%. В то же время умершие больные туберкулезом, наблюдавшиеся в ПТО до года и более года, скончались в стационаре в 97,7 и 75% соответственно. Клиническая структура причин смерти больных туберкулезом, умерших в стационаре и вне стационара, практически не отличается. Это указывает на то, что больные туберкулезом, умершие вне стационара, обладают значительной эпидемиологической опасностью и требуют особого внимания при выделении очагов туберкулезной инфекции и работе по их санации.

***Ключевые слова**: туберкулез, место смерти, диспансерное наблюдение, противотуберкулезная организация, социальный статус, клиническая структура, причина смерти*

Based on data on tuberculosis patients, died of tuberculosis in Moscow city in 2012-2018, comparative analysis of their places of death, social and occupational status, characteristics of dispensary observation in TB-control facility, clinical structure and cause of death was carried out. It is shown, that outside the hospital TB patients died of tuberculosis in 24.4%. This indicator significantly depends on dispensary observation in TB-control facility and its period. In patients, which were unknown for TB-control facility at the time of their life, died in hospital 33.9% only. At the same time, patients, which were followed up by TB-control facility, died in hospital in 97.7% (followed up to one year) and in 75.0% (followed more than one year). The clinical structure of the death causes in patients, died in and out of hospital is the same. This indicates that TB patients, died out of hospital, have significant epidemiological risk and need special attention in the niduses TB infection identification and sanation.

***Key words**: tuberculosis, place of death, dispensary observation, TB-control facility, social status, clinical characteristics, cause of death*

Актуальность исследования

Актуальность настоящей работы определяется необходимостью более полной регистрации очагов смерти от туберкулеза, уточнения принадлежности умершего к той или иной группе населения. Полная регистрация очагов смерти от туберкулеза позволит провести во всех этих очагах профилактические мероприятия и их санацию, избежать инфицирования других лиц микобактериями туберкулеза. Регистрация очагов смерти больных туберкулезом во многом определяется местом смерти этих лиц.

В доступной авторам настоящей работы литературе не встретилось исследований или фрагментов исследований, посвященных анализу мест смерти больных туберкулезом, кроме материалов по мониторингу смертности больных туберкулезом в городе Москве [1, 3, 4, 5].

Цель работы

Разработка предложений по выявлению очагов туберкулезной инфекции, образованных (умершими от туберкулеза в том

[1] ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного образования Минздрава России», г. Москва.
[2] ГБУЗ «Московский городской научно-практический Центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».

числе) лицами, относящимися к социально дезадаптированным и маргинальным группам населения.

Задачами настоящего фрагмента исследования являются:

– сравнительный анализ места смерти больных туберкулезом из числа постоянного и непостоянного населения города Москвы, неизвестных противотуберкулезным организациям (ПТО), и умерших больных туберкулезом со сроками наблюдения в ПТО до одного и более одного года;

– сравнительный анализ социально-гигиенических характеристик умерших больных туберкулезом в зависимости от места смерти и их прижизненного статуса.

Материалы и методы исследования

В исследовании анализируется материал свидетельств о смерти [2] больных туберкулезом на территории города Москвы за 2012–2018 годы, а также данные регистров мониторинга туберкулеза по Москве за те же годы.

Для анализа материала построены соответствующие аналитические частотные таблицы.

Для оценки достоверности отличий в анализируемых группах применены непараметрические методы анализа долей.

В связи с малыми числами в анализируемых группах произведен анализ суммированных данных за 2012–2018 годы.

Результаты исследования

В результате анализа данных государственного статистического наблюдения о месте смерти больных туберкулезом (табл. 1) установлено, что за период 2012–2018 годов (суммарно) в стационаре скончались 1776 чел. (75,6%), по месту жительства – 338 чел. (14,4%), в «другом» месте – 225 чел. (9,6%). Бактериовыделители среди указанных групп умерших составили 65,5, 44,9 и 41,9% соответственно. При анализе места смерти от туберкулеза важнейшим является вопрос об эпидемиологической опасности умерших, которую определяют события как до смерти, так и после смерти больного туберкулезом.

Эти данные указывают прежде всего на то, что смерть от туберкулеза по месту жительства создает определенное эпидемиологическое неблагополучие, так как умирают от туберкулеза, разумеется, тяжелые больные, в значительной своей части бактериовыделители. Если в стационаре как организованном очаге туберкулезной инфекции соблюдается регламент инфекционного контроля и проводятся соответствующие профилактические мероприятия, то по месту жительства и в «других» местах смерти больных туберкулезом, прежде всего неизвестных ПТО, необходим строгий контроль осуществления эпидемиологического обследования очагов смерти и проведения в них соответствующих профилактических мероприятий. Среди всех умерших от туберкулеза доля бактериовыделителей, по данным государственного статистического наблюдения, составляет до 55%. Эти данные характеризуют очаги смерти как опасные в эпидемиологическом отношении, требующие осуществления в них всех регламентированных профилактических мероприятий, в том числе в 2 раза увеличенного срока наблюдения за лицами, проживающими или работающими в очаге туберкулезной инфекции после окончания контакта с бактериовыделителем.

Анализ результатов исследования мест смерти больных туберкулезом в зависимости от их социального статуса

Анализ данных табл. 1, где приведена информация о месте смерти больных туберкулезом за 2012–2018 годы в соответствии с их прижизненным статусом пребывания, показал следующее. Доля смертей от туберкулеза, наступившая в стационаре, мало отличается от в изученных группах. Так, для постоянного населения этот показатель составляет 72,9%, для лиц БОМЖ – 74,2%, для жителей других регионов Российской Федерации, умерших от туберкулеза в Москве, – 85,5%, для иностранных граждан всех категорий – 78,5%.

Среди больных туберкулезом, умерших от этого заболевания вне стационара, постоянных жителей – 61%, лиц БОМЖ – 24%, иногородних – 14,6%, иностранных граждан – 5,4%. Среди всех умерших от туберкулеза эти категории граждан соответственно составляют 54,9, 22,7, 16,4, 6,1%. Эти данные указывают, что существенных различий в представленности категорий граждан, умерших от туберкулеза вне стационара, и представленности этих категорий среди всех умерших от туберкулеза не выявлено.

В то же время смерть от туберкулеза по месту жительства среди больных туберкулезом из числа постоянного населения составляет 21,9%. Среди больных туберкулезом лиц БОМЖ этот показатель составляет 6%, жителей других регионов Российской Федерации – 4,1%, иностранцев – 6,3%. Эти различия между изучаемыми показателями естественны в связи с наличием

Таблица 1. Статус пребывания и место смерти умерших от туберкулеза в г. Москве в 2012–2018 гг.

Где наступила смерть	Постоянное население		Лица БОМЖ		Жители других регионов РФ		Иностранцы		Всего по г. Москве	
	абс.	*%*	*абс.*	*%*	*абс.*	*%*	*абс.*	*%*	*абс.*	*%*
В стационаре	936	72,9	397	74,2	330	85,5	113	78,5	1776	75,6
По месту жительства	281	21,9	32	6,0	16	4,1	9	6,3	338	14,4
В другом месте	64	5,0	101	18,9	38	9,8	22	15,3	225	9,6
Неизвестно	3	0,2	5	0,9	2	0,5	0	0,0	10	0,4
Всего	**1284**	**100**	**535**	**100**	**386**	**100**	**144**	**100**	**2349**	**100**

Таблица 2. Диспансерное наблюдение и место смерти умерших от туберкулеза в г. Москве в 2012–2018 гг. (постоянное население)

Где наступила смерть	Неизвестные при жизни		До 1 года наблюдения		Более 1 года наблюдения		Всего по г. Москве	
	абс.	*%*	*абс.*	*%*	*абс.*	*%*	*абс.*	*%*
В стационаре	77	33,9	283	97,9	576	75,0	936	72,9
По месту жительства	126	55,5	5	1,7	150	19,5	281	21,9
В другом месте	23	10,1	0	0,0	41	5,3	64	5,0
Неизвестно	1	0,4	1	0,3	1	0,1	3	0,2
Всего	**227**	**100**	**289**	**100**	**768**	**100**	**1284**	**100**

постоянного жилья у постоянных жителей и его практическим отсутствием у остальных категорий умерших.

Особенно интересен анализ прижизненного статуса больных туберкулезом, умерших от этого заболевания в «другом месте», т.е. не в стационаре и не по месту жительства. Среди постоянных жителей смерть от туберкулеза, произошедшая в «другом месте», зарегистрирована всего в 5,0% случаев, у лиц БОМЖ – в 18,9%, жителей других регионов Российской Федерации – в 9,8%, иностранцев – в 15,3%. То есть налицо существенные различия, которые указывают на социальную дезадаптацию больных туберкулезом, умерших по причине этого заболевания вне стационара и вне места жительства.

И наконец, данные о неизвестном месте смерти указывают, что таких смертей от туберкулеза единицы. Так, за 2012–2018 годы зарегистрировано всего 10 таких смертей, причем все они произошли в 2012 и 2013 годах. Эти случаи смерти исключают регистрацию очага смерти и, соответственно, проведение профилактических мер, направленных на санацию такого очага.

Анализ результатов исследования мест смерти больных туберкулезом в зависимости от длительности их диспансерного наблюдения в ПТО или статуса неизвестного ПТО

Представленные в табл. 2 данные показывают, что наибольшая доля умерших больных туберкулезом – в стационаре (97,9%), она отмечается среди пациентов, наблюдаемых ПТО до 1 года, более года наблюдения доля умерших больных туберкулезом в стационаре – 75%. Из числа неизвестных ПТО при жизни умерших больных туберкулезом в стационаре скончались только 33,9%.

Анализ данных о месте смерти больных туберкулезом и данных о клинической структуре причин смерти

Среди постоянного населения доля бактериовыделителей среди умерших от туберкулеза по месту жительства составляет 43,2%, доля умерших в ином месте – 41,5%, тогда как доля бактериовыделителей среди скончавшихся в стационаре составляет 65,4%. На это также указывают данные о клинической структуре туберкулеза у этих лиц. Так, среди умерших от туберкулеза в стационаре доля больных диссеминированным туберкулезом составляет 31,6%, фиброзно-кавернозным туберкулезом – 45%, цирротическим туберкулезом – 2,2%, казеозной пневмонией – 6,5%.

Соответственно среди больных туберкулезом, умерших вне стационара, по месту жительства и в ином месте, данные показатели составили:

– диссеминированный туберкулез – 28,6%,

– фиброзно-кавернозный туберкулез – 31,9%,

– цирротический туберкулез – 1,6%,

– казеозная пневмония – 0,6%.

Эти данные указывают, что тяжесть клинической структуры заболевания у умерших вне стационара достаточно велика, но ниже, нежели у умерших от туберкулеза в стационаре, и сравнима с клинической структурой умерших от туберкулеза среди постоянного населения.

Анализ данных о месте смерти больных туберкулезом в зависимости от занятости

Весьма показательными в плане подтверждения вывода о социальной дезадаптации больных туберкулезом, неизвестных ПТО, являются данные о занятости умерших от этого заболевания в «другом» месте и тех умерших от туберкулеза, место смерти которых неизвестно (табл. 3). Так, среди больных туберкулезом, умерших от этого заболевания в «другом» месте, 32,4% составляют безработные и 43,6% лица, данные о занятости (месте работы) которых отсутствуют. В то же время среди умерших в стационаре данной категории больных безработных всего 28,4% и лиц, у которых данные о занятости отсутствуют, составляют 29,6%. Умершие от туберкулеза по месту жительства незначительно отличаются по рассматриваемым показателям от умерших в стационаре. Причем описанный характер сохраняется как для территориальных данных (табл. 3), так и для данных по постоянному населению (табл. 4).

Показательными являются также данные о месте смерти больных туберкулезом из числа пенсионеров среди постоянного населения (табл. 4). Так, среди постоянного населения этой категории больных туберкулезом умирают в стационаре 54,6%, по месту жительства – 42,3%, в «другом» месте – 28,1%. Это указывает на более благоприятные характеристики социальной адаптации среди пенсионеров, несмотря на то что это пожилые люди, имеющие небольшие доходы, часто страдающие хроническими заболеваниями разного рода, ограничивающими их физическую адаптацию и т.д., по сравнению с безработными и лицами, о занятости которых нет данных.

Таблица 3. Занятость и место смерти умерших от туберкулеза в г. Москве в 2012–2018 гг.

Занятость	Место смерти									
	Стационар		Место жительства		В другом месте		Неизвестно		Всего по г. Москве	
	абс.	*%*	*абс.*	*%*	*абс.*	*%*	*абс.*	*%*	*абс.*	*%*
Руководители и специалисты высшего уровня квалификации	5	0,3	1	0,3	2	0,9	–	–	8	0,3
Прочие специалисты	27	1,5	5	1,5	2	0,9	–	–	34	1,4
Квалифицированные рабочие	21	1,2	4	1,2	7	3,1	–	–	32	1,4
Неквалифицированные рабочие	8	0,5	–	–	1	0,4	–	–	9	0,4
Занятые на военной службе	1	0,1	–	–	–	–	–	–	1	0,04
Пенсионеры	646	36,4	139	41,1	32	14,2	2	20,0	819	34,9
Студенты и учащиеся	3	0,2	–	–	–	–	–	–	3	0,1
Работавшие в личном подсобном хозяйстве	1	0,1	–	–	–	–	–	–	1	0,04
Безработные	504	28,4	68	20,1	73	32,4	1	10,0	646	27,5
Прочие	34	1,9	26	7,7	10	4,4	–	–	70	3,0
Неизвестно	526	29,6	95	28,1	98	43,6	7	70,0	726	30,9
Всего	**1776**	**100,0**	**338**	**100,0**	**225**	**100,0**	**10**	**100,0**	**2349**	**100,0**

Таблица 4. Занятость и место смерти умерших от туберкулеза в г. Москве в 2012–2018 гг. (постоянное население)

Занятость	Место смерти									
	Стационар		Место жительства		В другом месте		Неизвестно		Всего по г. Москве	
	абс.	*%*	*абс.*	*%*	*абс.*	*%*	*абс.*	*%*	*абс.*	*%*
Руководители и специалисты высшего уровня квалификации	2	0,2	1	0,4	–	–	–	–	3	0,2
Прочие специалисты	12	1,3	3	1,1	1	1,6	–	–	16	1,2
Квалифицированные рабочие	11	1,2	4	1,4	1	1,6	–	–	16	1,2
Неквалифицированные рабочие	2	0,2	–	–	–	–	–	–	2	0,2
Пенсионеры	511	54,6	119	42,3	18	28,1	–	–	648	50,5
Студенты и учащиеся	1	0,1	–	–	–	–	–	–	1	0,1
Безработные	213	22,8	59	21,0	26	40,6	–	–	298	23,2
Прочие	10	1,1	20	7,1	5	7,8	–	–	35	2,7
Неизвестно	174	18,6	75	26,7	13	20,3	3	100,0	265	20,6
Всего	**936**	**100,0**	**281**	**100,0**	**64**	**100,0**	**3**	**100,0**	**1284**	**100,0**

Выводы

1. Значительная часть больных туберкулезом умирает вне стационара – 24,4%, в стационаре умирают 75,6%. Это создает определенные трудности в выявлении места очагов туберкулезной инфекции вне стационара, созданных этими лицами, и, соответственно, санации данных очагов, выявлении контактных лиц и их обследования.

2. Наибольшая доля умерших больных туберкулезом в стационаре – 98%, она отмечается среди пациентов, наблюдаемых ПТО до 1 года, более года наблюдения доля умерших больных туберкулезом в стационаре – 75%. Из числа неизвестных ПТО при жизни умерших больных туберкулезом в стационаре скончались только 33,9%.

3. Доля бактериовыделителей среди умерших от туберкулеза вне стационара существенно меньше (42–45%), чем среди умерших от этого заболевания в стационаре (65,5%) (без учета неизвестных при жизни ПТО).

4. Тяжесть клинической структуры заболевания у умерших от туберкулеза в стационаре несколько выше, чем у умерших от туберкулеза вне стационара.

5. Смерть больных туберкулезом в неизвестном месте отмечается в единичных случаях. За 2012–2018 годы зарегистрировано всего 10 таких смертей, причем все они произошли в 2012 и 2013 годах.

6. Умершие от туберкулеза вне стационара представляют значительную эпидемиологическую опасность.

7. Смерть больного туберкулезом вне стационара, особенно в «другом» месте, является критерием социальной дезадаптации этих лиц. На это указывает значительная доля среди умерших этой категории лиц БОМЖ, мигрантов.

Литература

1. Богородская Е.М., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Сельцовский П.П., Рыбка Л.Н., Чижова О.В., Андрюхина Г.Я. Мониторинг смертности больных от туберкулеза в городе Москве // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2016. – № 5. – С. 3-19.

2. О порядке выдачи и заполнения медицинских свидетельств о рождении и смерти: письмо Министерства здравоохранения и социального развития России от 19 января 2009 г. № 14-6/10/2-178.
[Электронный ресурс] URL: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/12065055/ (Дата обращения 01.08.2020).
3. Сельцовский П.П., Рыбка Л.Н. Смертность от туберкулеза в городе Москве: Тезисы докладов 10-й Московской ассамблеи «Здоровье столицы». – М., 2011. – С. 165.
4. Сельцовский П.П., Чижова О.В., Рыбка Л.Н., Котова Е.А., Андрюхина Г.Я., Белиловский Е.М. Смертность больных туберкулезом: В кн. 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. – Глава 2. – С. 53–69.
5. Сон И.М., Сельцовский П.П., Андрюхина Г.Я. Достоверность причин летального исхода от туберкулеза по данным «Медицинских свидетельств о смерти» // Проблемы туберкулеза. – 2004. – № 9. – С. 46–49.

Сведения об авторах

Сельцовский Петр Петрович *– главный научный сотрудник ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», заведующий кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор*
Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел./факс +7 (499) 748-03-26
e-mail: ftizrmapo@yandex.ru

Рыбка Людмила Николаевна *– ведущий научный сотрудник отдела эпидемиологического мониторинга и контроля за проведением противотуберкулезных мероприятий в городе Москве 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, корп. 3
Тел. +7 (915) 190-90-10
e-mail: ftiza@mail.ru

Чижова Ольга Викторовна *– старший научный сотрудник отдела эпидемиологического мониторинга и контроля за проведением противотуберкулезных мероприятий в городе Москве 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, корп. 3
Тел. +7 (915) 190-90-10
e-mail: ftiza@mail.ru

УДК 616-082.4::[578.834.1+616-002.5]

МАРШРУТИЗАЦИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПРИ ОКАЗАНИИ СТАЦИОНАРНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ РЕЖИМА ПОВЫШЕННОЙ ГОТОВНОСТИ ПО COVID–19

Е.М. Богородская, И.В. Ноздреватых, С.Е. Борисов, Е.А. Котова
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

ROUTING OF TUBERCULOSIS PATIENTS IN THE COURSE OF INPATIENT MEDICAL CARE PROVIDING DURING THE TIME OF HIGH ALERT FOR COVID–19

E.M. Bogorodskaya, I.V. Nozdrevatych, S.E. Borisov, E.A. Kotova

В условиях стремительного распространения новой коронавирусной инфекции становится актуальной проблемой занос COVID-19 в медицинские стационары противотуберкулезной службы. Ожидаемая большая подверженность больных туберкулезом новой коронавирусной инфекции и более тяжелое течение у них COVID-19 потребовали пересмотра подхода к организации проведения диагностических и лечебных мероприятий, а также соблюдения мер безопасности пациентов и персонала. Работа проводилась с целью предотвращения заноса новой коронавирусной инфекции COVID-19 в туберкулезный стационар, ее внутрибольничного распространения и создания условий для оказания качественной и доступной медицинской помощи нашим пациентам. В статье описаны этапы совершенствования организации деятельности в условиях «павильонной» застройки ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр ДЗМ» на основании проведенного анализа. Применены методы экспертных оценок и стратегического планирования (SWOT-анализ). В результате проведенных изменений за 5 месяцев работы противотуберкулезного стационара в период пандемии не было констатировано ни одного случая заноса COVID-19.

***Ключевые слова**: туберкулез, коронавирусная инфекция, стационарное лечение*

In the context of rapid spread of the new coronavirus infection, the introduction COVID-19 in in-patient tuberculosis facilities becomes an urgent problem. Expected greater exposure to new coronavirus infection in tuberculosis patients and u more severe course of COVID-19 in them requested a review of the new approaches to organization of diagnostic and treatment, and compliance with security measures by patients and stuff. The work was carried out in order to prevent the introduction of COVID-19 in tuberculosis in-patient clinics, it nosocomial distribution and creation of conditions for providing quality and affordable medical care to tuberculosis patients. The stages of improving the organization in the conditions of «pavilion» development of the Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control described. Method of the expert evaluation and strategic planning (SWOT-analysis) used. As the result, during 5 months neither one case of COVID-19 was introduced in tuberculosis in-patient clinic.

***Key words**: tuberculosis, coronavirus infection, in-patient treatment*

Актуальность работы

Эпидемия нового коронавируса, вызвавшая болезнь COVID-19 [3], охватила практически все страны. Всемирная организация здравоохранения 11 марта объявила пандемию COVID-19.

По состоянию на 5 сентября 2020 года в мире было зарегистрировано более 27 миллионов случаев заражения, свыше 889 тысяч человек скончались. На первом месте по числу жертв — США, за ними следуют Бразилия, Индия. В России на этот момент коронавирусом заразились уже больше 1 миллиона человек, 17 779 пациентов скончались. В городе Москве заболело с начала эпидемии 265 737 человек, из них 4878 умерли, 220 427 человек выздоровели. Соотношение выздоровевших к умершим составило 45,2 к 1.

Город Москва стал тем регионом России, в котором впервые появился завозной случай коронавирусной инфекции в начале марта 2020 года. 5 марта 2020 года указом Мэра Москвы С.С. Собянина № 12-УМ введен режим повышенной готовности. На 18-й день от появления первого пациента с COVID-19 в России был впервые выявлен больной туберкулезом с сочетанной COVID-19-инфекцией, прибывший в столицу из другого субъекта Российской Федерации.

Если ретроспективно оценить число госпитализаций в туберкулезные стационары в городе Москве, то в течение 2019 года в специализированные стационары Департамента здравоохранения столицы госпитализировано 9675 пациентов для диагностики туберкулеза, этапного лечения, в том числе санаторного. По каналу Скорой медицинской помощи (СМП)

с целью перевода из стационара в стационар поступило 15,8%, самотеком – 5,1%, в плановом порядке – 79,1%. Ориентируясь на показатели госпитализации предыдущего года, можно было предположить высокую вероятность заноса новой коронавирусной инфекции в противотуберкулезный стационар вновь поступившими пациентами для длительного лечения.

Важным обстоятельством является и предполагаемая на основании международного опыта [2, 4] большая подверженность больных туберкулезом новой коронавирусной инфекции и более тяжелое течение у них COVID-19.

В связи с этим возникла насущная необходимость принятия взвешенного управленческого решения с целью предотвращения заноса новой коронавирусной инфекции COVID-19 в туберкулезный стационар, ее внутрибольничного распространения и создания условий для оказания качественной и доступной медицинской помощи нашим пациентам.

Материалы и методы исследования

Коечный фонд противотуберкулезных медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы по состоянию на 01.03.2020 г. включает 2393 койки круглосуточного пребывания. В составе ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» имеются 1195 коек, расположенных по девяти адресам: Клиника № 1 (один корпус) – 200 коек, Клиника № 2 (восемь лечебных корпусов) – 300 коек, филиал по СЗАО – отдельно стоящий стационар на 115 коек. В пяти филиалах (по ЮЗАО, ЮАО, ЮВАО, ВАО и СВАО, САО) стационары расположены на 3-м и 4-м этажах в одном корпусе с амбулаторным приемом на 1-м и 2-м этажах. Имеется также отдельно стоящий корпус «Детского филиала» на 120 санаторных коек.

На учете в ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» на конец 2019 года состояло 2007 больных москвичей. Общее число впервые выявленных больных в 2019 году составило 2849 человек (2018 г. – 2997). В 2019 году доля непостоянных жителей Москвы среди впервые выявленных больных туберкулезом составила 56,2%. Общее число впервые выявленных больных на начало августа 2020 года составило 1218 человек, при этом доля непостоянных жителей Москвы среди впервые выявленных больных туберкулезом составила 57,2%. Через группу 0 диспансерного наблюдения за 8 месяцев 2020 года прошло 13 142 человека. Общее число состоящих на учете больных, нуждающихся в диагностике или лечении, составило 131 434 человека.

Применены методы экспертных оценок и стратегического планирования (SWOT-анализ [1]) [1] для организации противодействия заносу новой коронавирусной инфекции в туберкулезный стационар без ограничения доступности медицинской помощи. В экспертной оценке участвовали 11 специалистов, работающих более 20 лет в противотуберкулезных учреждениях из числа руководителей. Из них имели ученую степень доктора наук пять экспертов, кандидата наук – три эксперта. Специализация экспертов: фтизиатрия, организация здравоохранения и общественное здоровье, инфекционные болезни, эпидемиология, экономика здравоохранения.

Результаты и обсуждение

SWOT-анализ позволил выявить положительные и отрицательные факторы внешней и внутренней среды при оказании противотуберкулезной помощи в условиях распространения коронавирусной инфекции в г. Москве (таблица).

К основным положительным факторам была причислена центральная позиция медицинской организации в оказании противотуберкулезной помощи в городе, характеризующаяся широким спектром медицинских услуг, наличием необходимых лицензий и сертифицированных специалистов, ресурсов и инфраструктуры. Основными отрицательными факторами стали: недостаточный уровень знаний по COVID-19 персонала, возможный занос инфекции извне за счет ежедневной маятниковой миграции персонала по пути домой или на работу, ограничения в инфраструктуре, связанные с необходимостью продолжения оказания помощи больным туберкулезом в полном объеме. В оценке внешней среды учитывали городские карантинные мероприятия, возможности маршрутизации пациентов, процент загрузки в ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 2 ДЗМ», определенное приказом Департамента здравоохранения города Москвы как база для лечения больных туберкулезом и COVID-19, а также ГБУЗ «Туберкулезная больница им. А.Е. Рабухина ДЗМ», имеющее резерв из 12 коек в мельцеровских боксах, сроки проведения диагностических мероприятий. На основе данных показателей при помощи метода экспертных оценок с применением прямого опроса экспертов были сформулированы количественные и качественные оценки, а также стратегия работы учреждений и подразделений в условиях роста заболеваемости в Москве COVID-19.

В целях предупреждения заноса новой коронавирусной инфекции в подразделения ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» (далее – Центр) была организована маршрутизация больных туберкулезом или лиц с подозрением на туберкулез, поступающих на стационарное лечение:

– взрослых, поступающих в Клинику № 1, Клинику № 2 и филиалы;

– детей до 18 лет, поступающих в филиал «Детское отделение»;

– женщин, поступающих в Родильный дом Клиники № 2.

[1] SWOT-анализ – метод стратегического планирования, заключающийся в выявлении факторов внутренней и внешней среды организации и разделении их на четыре категории: Strengths (сильные стороны), Weaknesses (слабые стороны), Opportunities (возможности), Threats (угрозы) (прим. редакции).

Таблица. SWOT-анализ возможностей и угроз для разделения потоков больных туберкулезом и сочетанной туберкулез/COVID-19-инфекцией внутри туберкулезного стационара

	Положительное влияние рутинной работы туберкулезного стационара	Отрицательное влияние
Внутренняя среда	Опыт работы персонала с больными заразными формами туберкулеза и сочетанной патологией. Наличие лицензии на оказание медицинской помощи по инфекционным болезням. Наличие в штатном расписании постоянно работающих в Центре врачей-инфекционистов, научной части, академика РАН, профессоров, докторов наук. Сотрудничество с кафедрами вузов.	Недостаточный уровень знаний медицинского и немедицинского персонала о COVID-19.
	Инфраструктура и обученный персонал при работе с медицинскими отходами класса В.	Возможный занос новой коронавирусной инфекции в стационар при лечебном отпуске пациентов.
	Ежедневная полная текущая дезинфекция два раза в день с концентрацией раствора по туберкулезу, превышающей концентрацию по коронавирусу.	Амбулаторное лечение незаразных больных туберкулезом и ежедневный приход пациентов в дневной стационар увеличивают риск заноса COVID-19.
	Обязательное ношение масок всеми пациентами.	Маршрутизация в приемном отделении предусмотрена только для больных туберкулезом без учета сочетанной туберкулез/COVID-19 инфекции.
	Наличие 4 мельцеровских боксов в приемном отделении Клиники № 2 Центра, боксированных палат, изолятора в Роддоме и детском санатории.	Отсутствие мельцеровских боксов во всех подразделениях центра, малое количество боксированных палат для разобщения пациентов, мало коек с боксированными палатами в приемном отделении.
	Разобщенность отделений Клиники № 2 в разных корпусах («павильонная» застройка инфекционной больницы начала XX столетия), наличие нескольких входов в каждое здание.	Устаревшая планировка помещений с точки зрения размещения инфекционного отделения. Недостаточное количество санитарных пропускников.
	Наличие четырех операционных в составе Центра, размещенных в разных корпусах двух клиник.	Плановые оперативные вмешательства повышают риск инфицирования COVID-19 при наличии невыявленного контакта (бессимптомного носителя) среди больных туберкулезом или персонала.
	Наличие запаса СИЗ и обязательное ежедневное ношение средств индивидуальной защиты сотрудниками (маски/респираторы, халаты, обувь, шапочки, перчатки).	Многократное увеличение расхода СИЗ и внедрение в работу костюмов инфекционной безопасности типа тайвек, требующее срочной закупки.
	Ежедневная двукратная термометрия пациентов в стационаре.	Нет мониторинга термометрии всех штатных сотрудников, сотрудников подрядных организаций, студентов вузов, обучающихся на базе Центра.
	Диагностическая оснащенность: наличие 7 КТ в Центре, палатные рентгеновские аппараты, переносные УЗИ-аппараты и др. Возможность выделить оборудование для работы по COVID-19.	Риск заноса инфекции в стационар при направлении на КТ, так как только в трех подразделениях КТ расположены в корпусах, где нет круглосуточного стационара (Клиника № 2, филиал по ЗАО, филиал по ВАО и СВАО).
	Уменьшение числа больных туберкулезом в городе за последние 6 лет и уменьшение числа коек для больных на тех же площадях позволяют свободно маневрировать при организации маршрутизации пациентов.	Реанимационные койки имеются только в Клинике № 1 (6 коек), Клинике № 2 (12 коек для взрослых, 3 – для детей). В филиалах нет реанимационных коек и соответствующей лицензии.
	Кадровая обеспеченность разными специалистами, возможность оказания многопрофильной помощи.	Необходимость дополнительных финансовых затрат на обеспечение деятельности и перепрофилирование, опасения со стороны части сотрудников в необходимости оперативных изменений, нежелание работать с больными COVID-19.
	Наличие централизованного регулятора потоков госпитализации: единый отдел госпитализации.	Не во всех филиалах есть КТ, что ограничивает выбор для размещения стационара.
	Имеется участок обеззараживания медицинских отходов, расположенный в отдельно стоящем здании.	Не во всех филиалах туберкулезный стационар расположен в отдельно стоящем здании.
	Имеется психологическая служба для больных туберкулезом, лиц из групп риска и персонала.	Психологи работают при очном контакте.
	Имеется достаточный запас дезинфицирующих средств, аппаратов для обеззараживания воздуха, в том числе «Альфа».	Кратное увеличение расхода дезинфицирующих средств относительно расчетных для повседневной деятельности.
	Имеются 6 мельцеровских боксов на 12 мест в ГБУЗ «Туберкулезная больница им. А.Е. Рабухина ДЗМ»	Быстрый рост числа больных COVID-19 среди населения.
	Имеется лабораторная диагностика COVID-19 в городе Москве с раскреплением медицинских организаций.	Результат анализов на COVID-19 задерживается до 5 дней, что не позволяет немедленно маршрутизировать больных и удлиняет пребывание в обсервационном приемном отделении.

Внешняя среда	Приказом ДЗМ больные туберкулезом с COVID-19 маршрутизируются в мельцеровские боксы ИКБ № 2, в том числе для оперативного лечения при наличии ургентной патологии.	Нехватка свободных боксов в ИКБ № 2 для госпитализации больных туберкулезом и COVID-19.
	Карантинные мероприятия в городе Москве и России, закрытие границ.	Появление больных туберкулезом с неизвестным анамнезом по COVID-19 для экстренной госпитализации, в том числе с целью оперативного лечения.
	Соблюдение режима самоизоляции населением столицы, применение населением средств индивидуальной защиты органов дыхания.	Высокая вероятность контактов сотрудников с больными COVID-19 и бессимптомными носителями вне противотуберкулезного учреждения.
	Резкое снижение миграционных потоков и заноса туберкулезной инфекции в столицу, в связи с чем еще более снизилось число больных туберкулезом.	Недостаточно информации о возбудителе заболевания COVID-19, отсутствие вакцины, стандартов лечения и диагностики.
	Полная поддержка и методическое руководство со стороны Правительства Москвы, Департамента здравоохранения города Москвы, главных профильных специалистов.	Отсутствие коек для сочетанной туберкулез/COVID-19 инфекции в федеральных профильных медицинских организациях, расположенных на территории города Москвы.
	Прямое взаимодействие с представителями территориальных подразделений и собственно Управления Роспотребнадзора по городу Москве, возможность консультаций в онлайн-режиме.	Направление на обследование из других медицинских организаций больных с подозрением на туберкулез без анализа на коронавирус, увеличение вероятности заноса инфекции в стационар.

В соответствии с маршрутизацией прием больных, поступающих на госпитализацию, осуществляется через фильтры-боксы приемного отделения Клиники № 2, где пациентам обеспечиваются забор биологического материала (мазок из носа и ротоглотки) на коронавирус, а также консультация врача-инфекциониста. Всех пациентов до получения отрицательных результатов на коронавирусную инфекцию изолировали в мельцеровских боксах или боксированных палатах. Выделены четыре потока пациентов в зависимости от анамнеза по коронавирусу: с известным анамнезом, с неизвестным анамнезом, имеющие признаки ОРВИ и не имеющие признаки ОРВИ (схемы 1–4).

Дальнейший перевод пациентов в клиники и филиалы осуществляется только при получении не менее одного отрицательного результата исследования материала на коронавирус

Схема 1. Маршрутизация и кратность обследования на COVID-19 (мазок из носа и ротоглотки) больных туберкулезом, находящихся в подразделениях ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», с неизвестным анамнезом и с клиническими проявлениями

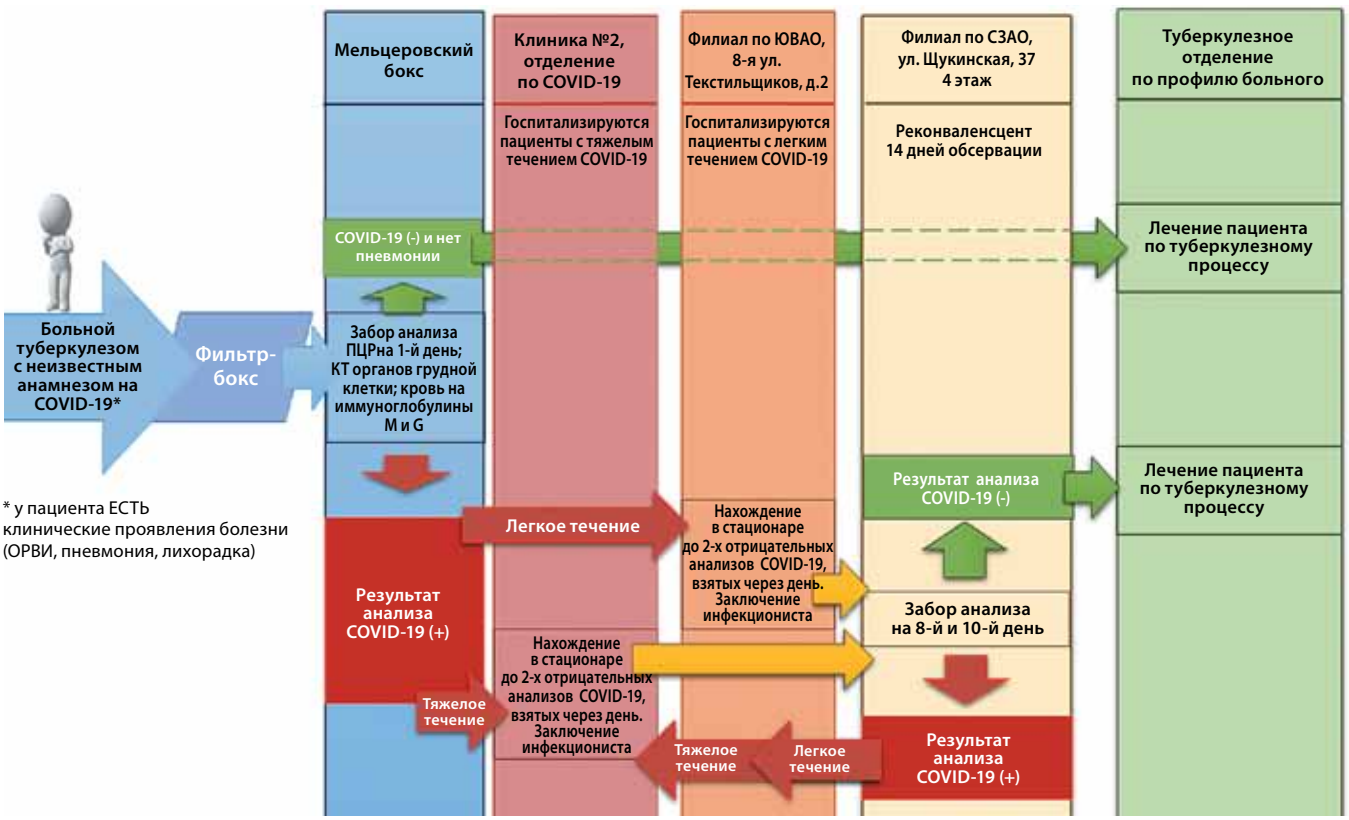
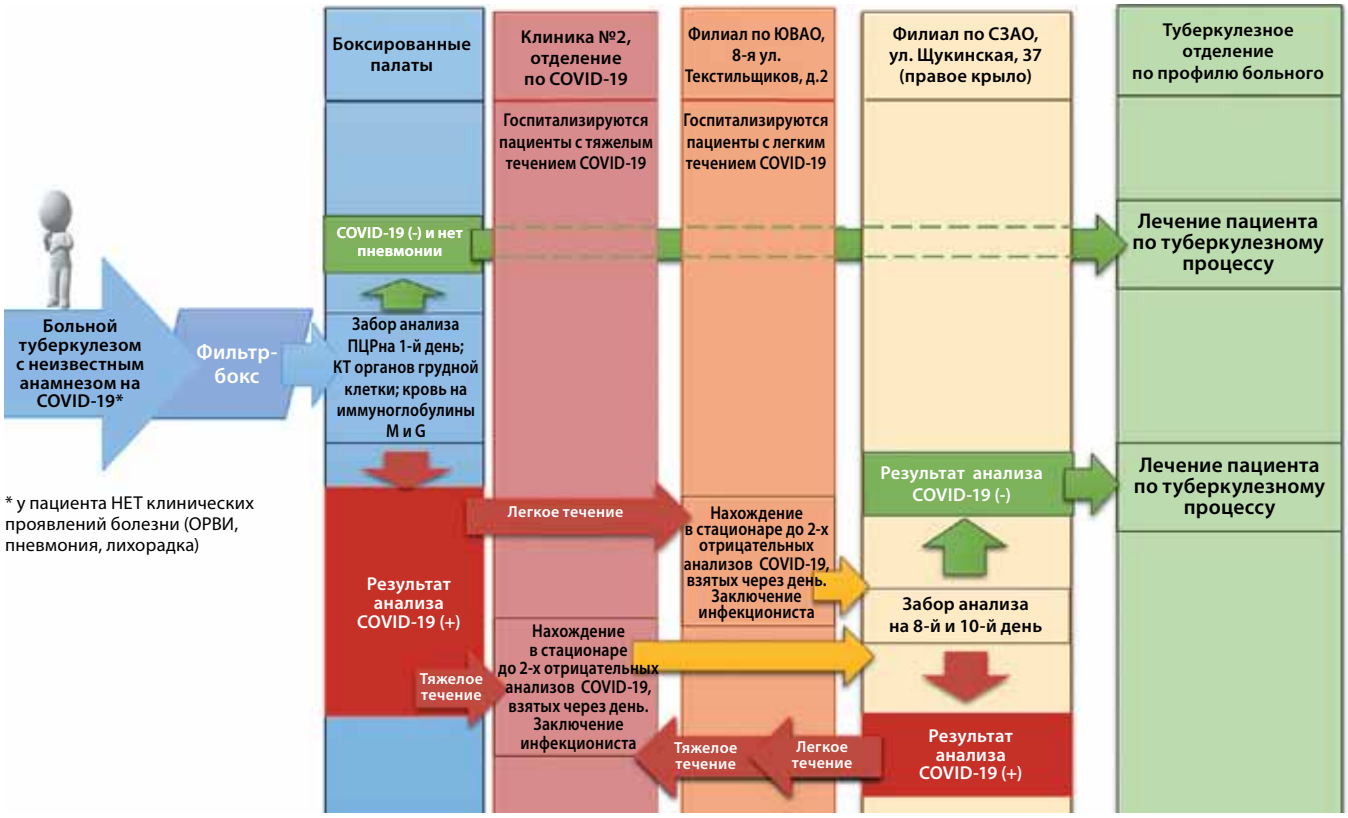
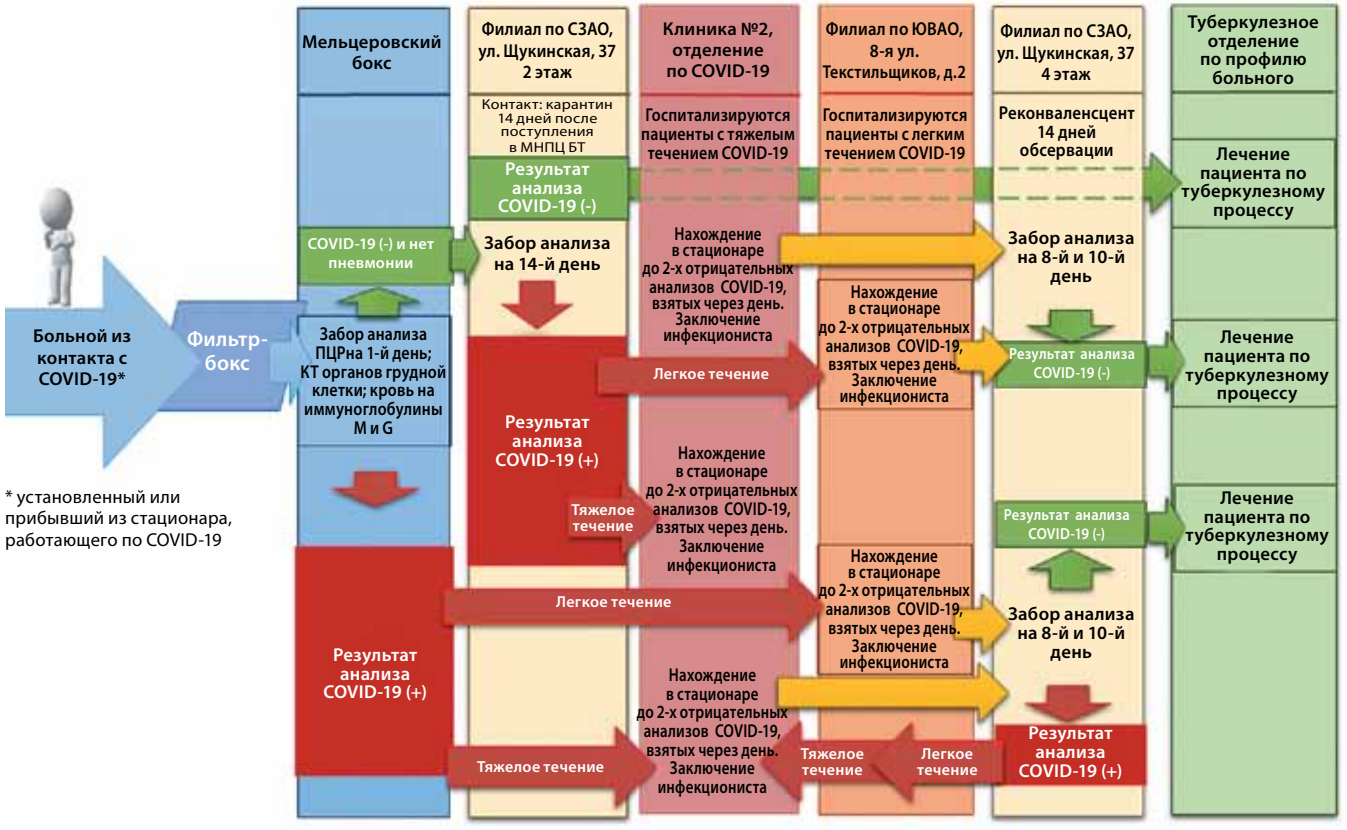


Схема 2. Маршрутизация и кратность обследования на COVID-19 (мазок из носа и ротоглотки) больных туберкулезом, находящихся в подразделениях ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», с неизвестным анамнезом без клинических проявлениями



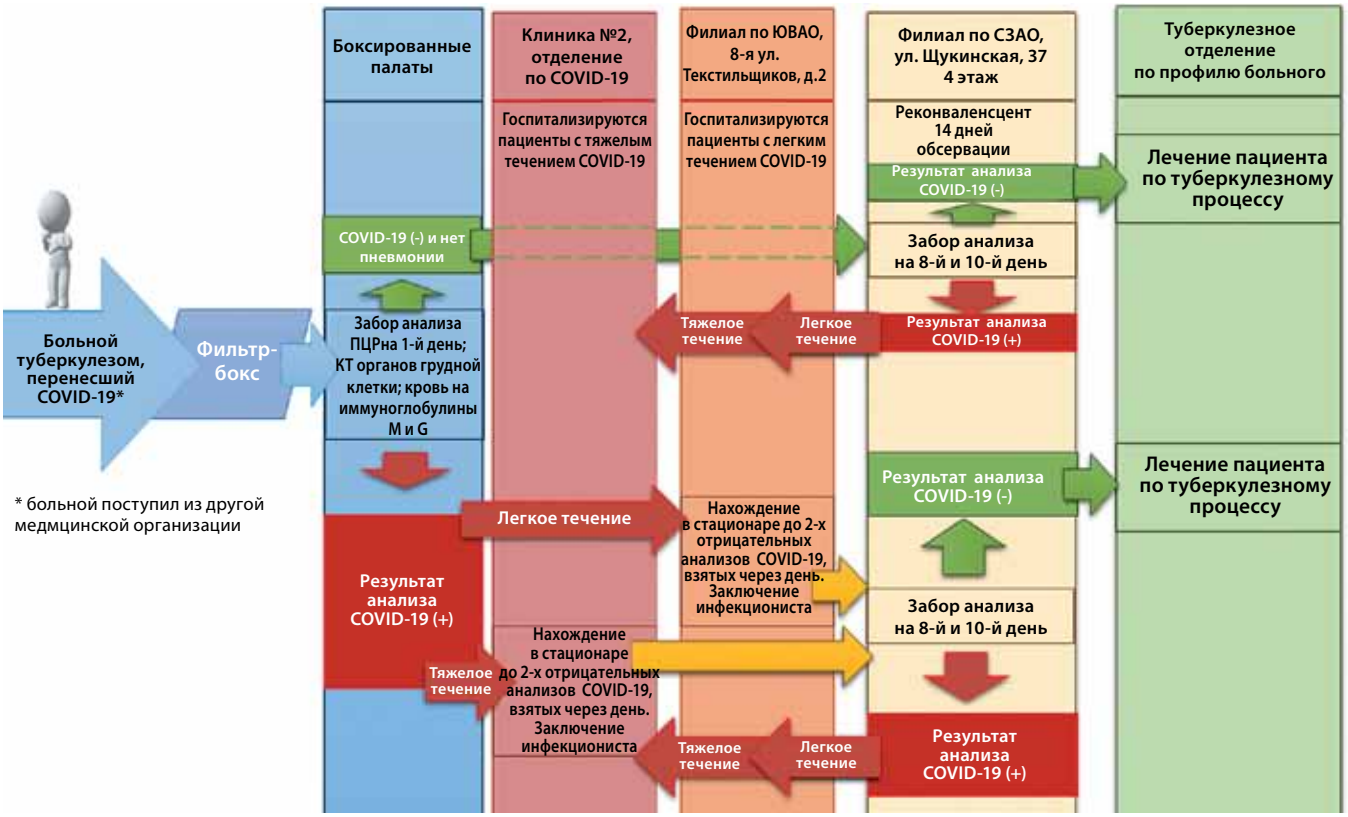
* у пациента НЕТ клинических проявлений болезни (ОРВИ, пневмония, лихорадка)

Схема 3. Маршрутизация и кратность обследования на COVID-19 (мазок из носа и ротоглотки) больных туберкулезом, находящихся в подразделениях ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», из контакта с COVID-19



* установленный или прибывший из стационара, работающего по COVID-19

Схема 4. Маршрутизация и кратность обследования на COVID-19 (мазок из носа и ротоглотки) больных туберкулезом, поступающих из других медицинских организаций в подразделения ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», после перенесенного COVID-19



и согласовании перевода штатным инфекционистом после осмотра больного. В случае необходимости перевод осуществляется на медицинском транспорте учреждения.

С 30 марта приказом ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» увеличено количество коек с 5 до 12 единого приемного обсервационного отделения, расположенного на базе Клиники № 2. Для этого диагностическое отделение, располагавшееся в том же корпусе на 2-м этаже, переведено на территорию Клиники № 1. С 17 августа количество коек обсервационного приемного отделения увеличено до 20. Все койки приемного отделения располагались на двух этажах: в мельцеровских боксах (1-й этаж) или боксированных палатах с собственной санитарной комнатой (2-й этаж). Остальные палаты были закрыты и не использовались. Исключен выход пациентов из боксированной палаты во время нахождения в обсерваторе приемного отделения. В штатное расписание приемного отделения введены дополнительные должности медицинского персонала, на которые переведены сотрудники диагностического отделения. Помещения приемного отделения были разделены на «красную» и «зеленую» зоны, определена маршрутизация пациентов и персонала в зависимости от эпидемиологической опасности (схемы 5 и 6). Отделение реанимации при приемном отделении на 6 коек также переведено в режим обсервационной реанимации. При поступлении больного туберкулезом с подозрением на коронавирусную инфекцию, которому требовались реанимационные мероприятия, он госпитализировался в боксированную палату обсервационного реанимационного отделения до получения анализов на COVID-19.

Для лечения больных туберкулезом при развитии у них COVID-19 или контактных с больными новой коронавирусной инфекции были выделены (перепрофилированы с соблюдением всех дополнительных санитарно-противоэпидемических требований и проведением необходимых строительных работ) следующие типы коек:

– для лечения больных туберкулезом с тяжелыми проявлениями сопутствующей COVID-19 – койки интенсивной терапии и реанимации, где возможно проведение искусственной вентиляции легких и иных технически сложных лечебных мероприятий;

– для лечения больных туберкулезом с клинически значимыми проявлениями сопутствующей COVID-19 (собственно инфекционное коронавирусное отделение для больных туберкулезом);

– для лечения больных туберкулезом с минимальными клинико-рентгенологическими проявлениями сопутствующей COVID-19 (отделение клинической обсервации);

– для лечения больных туберкулезом из контакта с пациентами с COVID-19, переведенных из других туберкулезных стационаров (обсерватор для контактных);

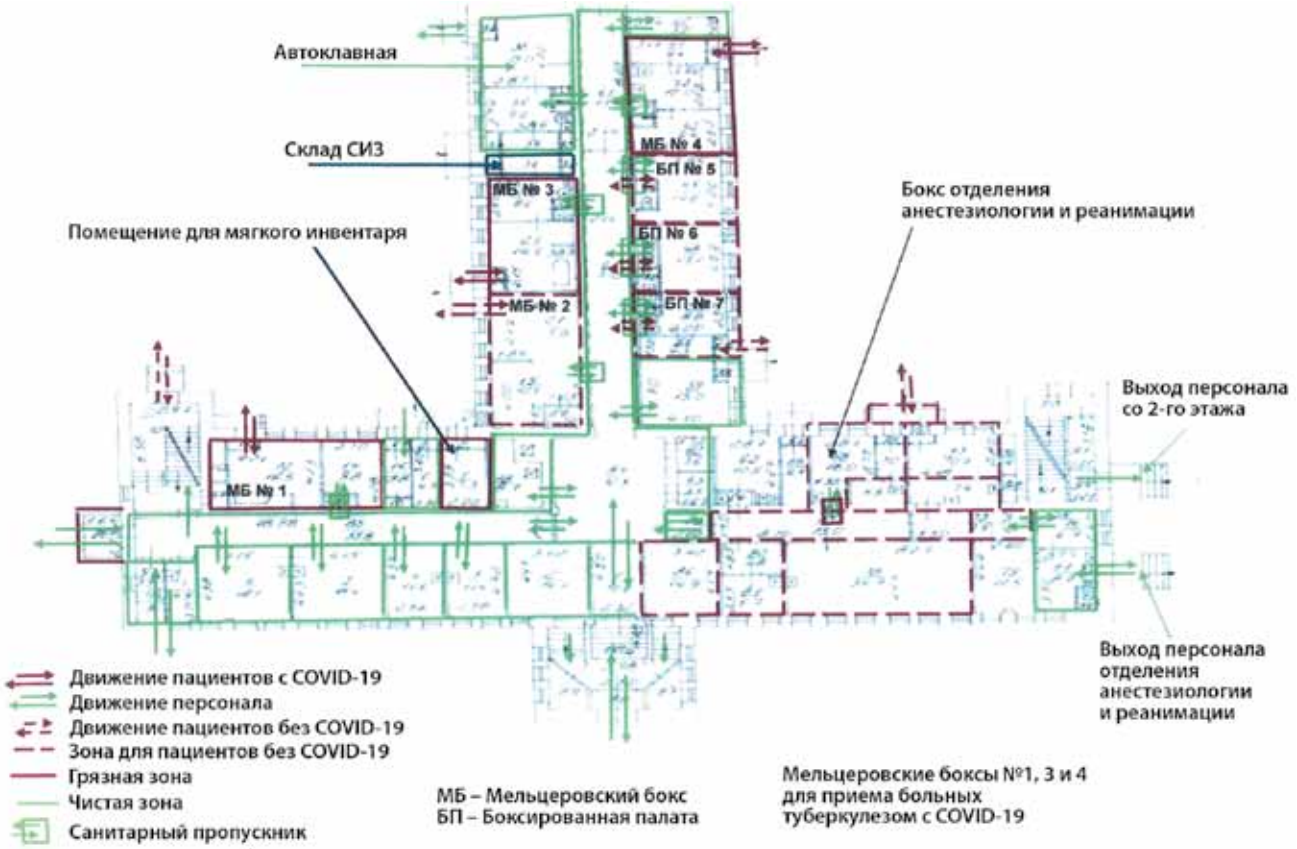


Схема 5. Схема движения на 1-м этаже единого обсервационного приемного отделения и обсервационного реанимационного отделения на базе Клиники № 2 Центра

– для лечения больных туберкулезом, перенесших COVID-19, которым требуется лечение в круглосуточном стационаре в связи с туберкулезом и 14-дневная обсервация до перевода в обычное туберкулезное отделение (обсерватор для реконвалесцентов).

В соответствии с приказом Департамента здравоохранения было проведено временное перепрофилирование корпусов № 8 и 12 Клиники № 2 Центра для изоляции и лечения в стационаре больных туберкулезом с выявленной коронавирусной инфекцией или с подозрением на нее. В корпусе № 12 на 32 койки имелись стационарный и палатный рентгеновские аппараты, аппарат УЗИ, эндоскопический кабинет, отделение реанимации на 6 коек с возможностью развертывания дополнительных реанимационных коек. В данном корпусе

Схема 6. Схема движения на 2-м этаже единого обсервационного приемного отделения на базе Клиники № 2 Центра. Небоксированные помещения были закрыты и не использовались

имелись 22 точки подключения кислорода, в том числе 6 – в отделении реанимации. Корпус был определен для лечения крайне тяжелых больных коинфекцией туберкулез/COVID-19. В корпусе № 8 было 37 коек, оборудованных 22 точками подвода кислорода, имелся палатный рентгеновский аппарат. Корпус определен для лечения тяжелых больных, не требующих искусственной вентиляции легких. Оба корпуса были оборудованы шлюзами и санитарными пропускниками на вход и выход медицинского персонала, а корпус 8 еще и выделенными в отдельные помещения постами медицинских сестер. С целью исключения несанкционированного проникновения в корпус извне было возведено специальное ограждение и обеспечена охрана силами полиции.

На территории Клиники № 2 расположены клинико-диагностическая лаборатория, в отдельных зданиях – кабинет компьютерной томографии и лаборатория ПЦР-диагностики, площадка обработки санитарного транспорта, участок по обеззараживанию медицинских отходов, автоклавная.

Госпитализация больных туберкулезом, вылеченных от новой коронавирусной инфекции и нуждающихся в дальнейшей изоляции и медицинском наблюдении, которым по клиническим или эпидемиологическим показаниям необходимо продолжить лечение в круглосуточном стационаре по поводу туберкулеза, осуществлялась в отдельно стоящем корпусе стационара филиала по СЗАО. Реконвалесцентам по новой коронавирусной инфекции был обеспечен режим изоляции в течение 14 дней в отдельных палатах. Выход из палат больных осуществлялся только под контролем медицинского персонала с применением средств индивидуальной защиты. После двух недель и полученного отрицательного мазка из носо- и ротоглотки на РНК вируса SARS-CoV-2К пациенты переводились в обычный туберкулезный стационар.

Были зарезервированы три операционные: одна – в Клинике № 2, для больных коинфекцией туберкулез/COVID-19, вторая – в Клинике № 2, для экстренных больных туберкулезом, поступающих без сведений о новой коронавирусной инфекции, третья – в Клинике № 1, для пациентов с туберкулезом, которым могла понадобиться экстренная помощь. Плановые операции не проводили. Для резервирования экстренной операционной для вновь поступивших пациентов были освобождены площади корпуса 15 на территории Клиники № 2. Внелегочное отделение переведено в другой корпус и изолировано в отдельном крыле здания.

В туберкулезном стационаре с целью предупреждения вспышек новой коронавирусной инфекции уменьшена наполняемость палат с 4 до 1–2 человек, выписано для лечения на дому максимально возможное количество больных туберкулезом без бактериовыделения. В круглосуточный стационар госпитализировали только заразных больных с бактериовыделением, осложненным течением туберкулеза, с выраженным интоксикационным синдромом, явлениями дыхательной недостаточности, лихорадкой, тяжелым течением туберкулеза у детей и подростков, проведением неотложных инвазивных лечебных или диагностических манипуляций. При этом в стационаре использовали принцип цикличности наполняемости палат, полностью исключили лечебные отпуска пациентов, наложили запрет на посещение пациентов и исключили внешние очные контакты. Был организован тотальный контроль температуры тела и состояния здоровья сотрудников на входе в учреждение, усилен контроль за масочным режимом у пациентов и использованием сотрудниками респираторов.

С целью ускоренного получения результатов ПЦР-анализов было принято решение об организации собственной лаборатории ПЦР для работы по COVID-19, которое было поддержано и профинансировано учредителем.

В начале мая 2020 года, когда число заболевших новой коронавирусной инфекцией в городе Москве вышло за пределы 6000 человек в день и увеличилось число инфицированных COVID-19 среди больных туберкулезом, были проанализированы необходимость дополнительного развертывания коек и создания резерва коек на случай роста заболеваемости. Открыты отделения клинической обсервации на базе двух туберкулезных больниц. С 20 мая в филиале по ЮВАО Центра развернуто клиническое обсервационное отделение на 80 коек. Они были предназначены для больных туберкулезом, нуждающихся в стационарном лечении, с подозрением или подтвержденной новой коронавирусной инфекцией COVID-19, протекающей в бессимптомной или легкой форме, которая не требовала госпитализации по поводу COVID-19.

Персонал, который работал с потоком поступающих больных в стационар, заболевших COVID-19, лицами из контакта или с реконвалесцентами, находился на работе исключительно в противочумных костюмах (хирургических халатах) или тайвеках, респираторах, очках, перчатках, шапочках, бахилах.

Перед открытием подразделений помещения, оборудование и вентиляционные системы были продезинфицированы средствами, рекомендованными для предотвращения распространения COVID-19. В последующем профилактическая и текущая дезинфекция проводилась не реже двух раз в день. Перед началом работы тестирование на коронавирусную инфекцию проходил весь медицинский персонал учреждений. В последующем персонал обследовался на COVID-19 еженедельно двумя методами: мазки из носо- и ротоглотки на РНК вируса SARS-CoV-2, определение уровня IgM и IgG в венозной крови. Было принято решение о назначении профилактического лечения от COVID-19 контактам из числа больных туберкулезом и персонала по решению ЦВКК по COVID-19 и туберкулезу.

В результате за 5 месяцев работы противотуберкулезного стационара в период пандемии не было констатировано ни

одного случая заноса коронавирусной инфекции в стационарные подразделения Центра пациентами, прошедшими обсервацию или лечение сочетанной инфекции.

Заключение

Город Москва является одним из самых благополучных субъектов Российской Федерации по туберкулезу. ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» активно включился в работу по недопущению распространения новой коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19, среди больных туберкулезом с марта 2020 года. Учитывая, что туберкулез – инфекционное и социально значимое заболевание, важно было сохранить доступность противотуберкулезной помощи населению, в том числе для больных туберкулезом, инфицированных коронавирусной инфекцией. Организованная маршрутизация больных туберкулезом или больных, имеющих подозрение на туберкулез, с учетом необходимости принятия мер, направленных на недопущение распространения COVID-19 в условиях стационара, а также целый пакет административных, организационных мер позволили существенно снизить риск заноса, а также предотвратить внутрибольничное распространение коронавирусной инфекции и сохранить доступность многопрофильной противотуберкулезной помощи в столице.

Литература

1. Дементьев В.В., Пономаренко Г.С. Использование SWOT-анализа при анализе деятельности медицинского учреждения // Сибирское медицинское обозрение. – 2012. – № 4. – С. 92-95.

2. Chen Y., Wang Y., Fleming J. et al. Active or latent tuberculosis increases susceptibility to COVID-19 and disease severity // MedRxiv preprint 2020. doi: https://doi.org/10.1101/2020.03.10.20033795.

3. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID19) // China CDC Weekly. – 2020. – N. 2. – Vol. 8. – P. 113-122.

4. Tadolini M., Codecasa L.R., García-García J.-M. et al. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases // Eur. Respir. J. – 2020. – Vol. 56: 2001398 [https://doi.org/10.1183/ 13993003.01398-2020].

Сведения об авторах

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

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

Ноздреватых Игорь Васильевич *– заместитель главного врача по санитарно-эпидемиологическим вопросам ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», главный внештатный специалист эпидемиолог Департамента здравоохранения города Москвы, доктор медицинских наук*

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10
Тел. +7 (499) 268-67-36
e-mail: NozdrevatykhIV@zdrav.mos.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 (499) 268-50-10, факс +7 (499) 785-20-82
e-mail: sebarsik@gmail.com

Котова Евгения Александровна *– заместитель директора по развитию 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 (499) 268-00-05
e-mail: KotovaEA2@zdrav.mos.ru

Журнал

«Туберкулёз и социально значимые заболевания»

включен в перечень рецензируемых научных журналов ВАК

Научно-практический журнал «Туберкулёз и социально-значимые заболевания» 6 июня 2017 года был включен в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий Высшей аттестационной комиссии (ВАК).

Актуальный перечень рецензируемых научных изданий опубликован на официальном сайте Высшей аттестационной комиссии (ВАК).

На нашем профессиональном портале для фтизиатров www.in-tub.ru Вы можете ознакомиться со всеми номерами журнала начиная с 2013 года, со списком редколлегии и редакционного совета, а также с требованиями для публикации статей в журнале.

Для полного доступа ко всем выпускам журнала на первом профессиональном интернет-портале www.in-tub.ru Вам необходимо зарегистрироваться в личном кабинете. Для этого пройдите по ссылке «Регистрация» на информационной панели портала и заполните актуальную информацию для Вашего личного кабинета.

УДК 347.157:616-079.4:[616.2+616-002.5]

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ВНУТРИКОЖНОЙ ПРОБЫ МАНТУ И ПРОБЫ С ДИАСКИНТЕСТОМ® С ЛАБОРАТОРНЫМ ТЕСТОМ QuantiFERON®–TB Gold In–Tube У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, И У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

С.Л. Наконечная[1], В.А. Аксенова[1], Ю.Л. Мизерницкий[2]

COMPARATIVE EVALUATION OF THE RESULTS OF THE MANTU AND DIASKIN TEST WITH THE LABORATORY TEST QuantiFERON® – Gold In–Tube IN CHILDREN WITH TUBERCULOSIS AND CHILDREN WITH CHRONIC NON–SPECIFIC LUNG DISEASES

S.L. Nakonechnaya, V.A. Aksenova, Yu.L. Mizernitsky

Введение. *Наиболее сложной и актуальной проблемой детской пульмонологии являются хронические неспецифические заболевания легких (ХНЗЛ), которые могут явиться фактором риска развития туберкулеза легких. Имеющейся на сегодня информации недостаточно для оценки чувствительности, специфичности и воспроизводимости иммунологических тестов у детей с ХНЗЛ.*

Цель исследования*: совершенствование алгоритмов ранней диагностики туберкулезной инфекции путем сопоставления результатов пробы Манту, пробы с Диаскинтестом® (ДСТ) и теста (QuantiFERON®-TB Gold-IT, QFT) у детей с туберкулезом органов дыхания (ТОД) и у детей с ХНЗЛ.*

Материалы и методы. *В исследование включено 62 ребенка. Все дети обследованы с помощью трех методик: сначала QFT тест, затем проба с ДСТ и проба Манту. Возраст детей составил от 1 года до 17 лет. Из них в группу с ТОД вошло 40 детей, в группу с ХНЗЛ – 22 ребенка.*

Результаты. *Положительная проба с ДСТ отмечена у 38 из 40 обследованных с ТОД (95,0%), сомнительная – у 2 (5,0%). Из 22 детей с ХНЗЛ положительную реакцию на пробу с ДСТ имел 1 (4,5%), у 21 (95,5%) реакция была отрицательной. На тест QFT положительные реакции получены у 38 больных из 40 обследованных ТОД (95,0%), отрицательные – у 2 (5,0%) пациентов. В группе ХНЗЛ положительная реакция получена у 1 ребенка из 22 (4,5%), отрицательные – у 21 (95,5%). Результаты обоих тестов были положительными у 36 из 40 больных в группе ТОД (90,0%). В группе ХНЗЛ оба теста были положительны у одного ребенка из 22, у остальных 21 результаты обоих тестов были отрицательные.*

Objective*: improvement of algorithms for early diagnosis of tuberculosis infection by comparing the results of the Mantoux test, DST and a laboratory test for evaluating the production of gamma-interferon (QuantiFERON®-TB Gold-IT, QFT) in children with respiratory tuberculosis and in children with chronic nonspecific lung diseases.*

Subjects and methods*. The study included 62 children with respiratory tuberculosis and chronic non-specific lung diseases. All children were examined using three methods, first QFT, then an intradermal test with DST and a Mantoux test. Children aged 1 to 17 years. Of these, the 1st group was 40 children, the 2nd – of 22 children.*

Results*. For a test with DST, positive reactions were noted in 38 of 40 examined with respiratory tuberculosis (95.0%), Doubtful in 2 patients (5.0%). In children with chronic non-specific lung diseases, 1 out of 22 children examined had a positive reaction (4.5%), in 21 of 22 (95.5%) – negative. For the QFT test, positive reactions were obtained in 38 patients from 40 examined respiratory tuberculosis (95.0%), negative – in 2 (5.0%) patients. In the chronic non-specific lung diseases group, a positive reaction was obtained in 1 out of 22 children (4.5%), negative in 21 (95.45%). The results of both tests were positive in 36 of 40 patients in the first group (90.0%). In the second group, both tests were positive in one child out of 22, in the remaining 21 the results of both tests were negative.*

Conclusion*. The sensitivity and specificity of the test with DST and QFT in children with chronic lung disease were 95% and 95.5%, respectively, and are regarded as high. At 100% sensitivity of the Mantoux test, its specificity in children with chronic lung disease is insufficient. In this regard, for the diagnosis of respiratory tuberculosis in children with chronic lung disease and chronic allergic pathology, a test with DST and the QFT test should be used.*

[1] Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний Минздрава России, г. Москва.
[2] Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва.

Выводы. *Чувствительность и специфичность пробы с ДСТ и QFT теста у детей с ХНЗЛ составили 95% и 95,5% соответственно. При 100% чувствительности пробы Манту, специфичность ее у детей с ХНЗЛ недостаточна. В связи с этим для диагностики туберкулеза органов дыхания у детей с ХНЗЛ и хронической аллергической патологией следует использовать пробу с ДСТ и QFT тест.*

Ключевые слова*: дети, рекомбинантный белок CFP-10-ESAT-6, кожный тест, лабораторный тест QuantiFERON – GIT, хронические неспецифические заболевания легких, туберкулез органов дыхания*

Key words*: children, recombinant protein CFP-10-ESAT-6, skin test, laboratory test QuantiFERON® - GIT, chronic non-specific lung diseases, tuberculosis of respiratory system*

Введение

В настоящее время уделяется повышенное внимание состоянию здоровья детей, чему в немалой степени способствовало объявленное Президентом страны «Десятилетие детства». Важным аспектом успешного решения поставленной задачи является эффективное взаимодействие звеньев системы, ответственных за профилактику, диагностику и лечение заболеваний. Приоритетом в XXI веке должна стать диагностика заболеваний с разработкой эффективных моделей профилактики распространенных болезней у детей [3]. В 2011 году необходимость решения вопросов профилактики заболеваний у детей на государственном уровне была определена нормативным документом, являющимся основным в вопросах охраны здоровья, – статьей 4 Федерального закона Российской Федерации от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», в котором к перечню основных принципов охраны здоровья общества отнесены приоритет охраны здоровья детей и профилактика заболеваний у этой группы населения страны.

До настоящего времени актуальнейшей мировой проблемой остается туберкулез. Согласно оценке ВОЗ, во всем мире в 2017 году туберкулезом заболело около 10 млн человек. В итоге ВОЗ сформулирована стратегия по ликвидации туберкулеза на 2016–2035 годы, определяющим компонентом которой является систематический скрининг лиц из групп высокого риска по туберкулезу [25, 4].

Профилактика туберкулеза лежит в основе организации противотуберкулезной помощи детям. Эти вопросы всегда активно разрабатывались отечественными учеными-фтизиатрами: М.П. Похитоновой, Е.Б. Меве, Л.А. Митинской, В.Ф. Фирсовой, Л.В. Лебедевой и др. [6, 9, 11].

Раннее выявление туберкулезной инфекции у детей – это важнейшая медицинская задача в условиях современной эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России. С целью массовой диагностики туберкулеза среди детского населения используется туберкулинодиагностика – туберкулиновая проба Манту с 2 ТЕ очищенного туберкулина в стандартном разведении. Это положение было закреплено в методических документах, в которых подробно описана методика проведения и оценки пробы (приказ Минздрава России от 21 марта 2003 года «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации»). Следует, однако, отметить, что туберкулин представляет собой комплекс антигенов, большинство из которых присутствует как в микобактериях туберкулеза, так и в БЦЖ. Это обстоятельство существенно снижает специфичность метода туберкулинодиагностики и не всегда позволяет корректно провести дифференциальную диагностику поствакцинальной и инфекционной ГЗТ (гиперчувствительности замедленного типа) реакции Манту на инфицирование микобактерией туберкулеза. При этом не представляется возможным также отличить по результатам пробы Манту активную туберкулезную инфекцию от сенсибилизации организма в результате перенесенного в прошлом инфицирования или от локального туберкулезного процесса [7, 24].

Особую сложность представляет интерпретация результатов пробы Манту у детей с хроническими заболеваниями легких и патологией аллергического характера. В литературе представлено значительное количество противоречивых данных о влиянии аллергической настроенности организма ребенка на результаты пробы Манту. Одни авторы расценивают аллергические заболевания как состояния, искажающие туберкулиновую чувствительность в сторону ее повышения. По данным других авторов, есть обратная зависимость между аллергическими состояниями и реактивностью к туберкулину, проявляющаяся меньшей выраженностью кожной реакции на туберкулин у пациентов с аллергическими заболеваниями [26].

Туберкулез входит в число инфекционных болезней, уносящих наибольшее число человеческих жизней, чему способствуют серьезные проблемы в ранней диагностике заболеваний [20]. Болезни органов дыхания стабильно занимают первое место в структуре общей заболеваемости детей [10].

Весьма актуальной проблемой детской пульмонологии являются хронические неспецифические заболевания легких (ХНЗЛ). Установлено, что наличие неспецифических воспалительных процессов респираторной системы ребенка является фактором риска развития туберкулеза легких [1]. Локальный туберкулез развивался у 6–10% детей с неспецифическими заболеваниями легких. У детей с такой патологией туберкулез развивается в 6,5 раза чаще, чем у детей без хронической неспецифической патологии органов дыхания [2]. Наличие аллергических заболеваний нередко затрудняет диагностику туберкулезной инфекции у детей: в период обострения имеются противопоказания к проведению туберкулинодиагностики, отмечается сложность интерпретации результатов туберкулиновых проб.

В последние 20 лет были разработаны и во многих странах разрешены к применению два варианта лабораторных тестов для диагностики латентной туберкулезной инфекции, основанные на измерении продукции интерферона-γ Т-лимфоцитами крови пациента в ответ на стимуляцию белками ESAT-6 и CFP-10 (IGRA – *Interferon-Gamma Release Assays*). Один из них – QuantiFERON (QFT), его поздняя версия QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (QFT-GIT) (Cellestis, Victoria, Australia), основан на твердофазном иммуносорбентном анализе для измерения антигенспецифичной продукции интерферона-γ (IFN-γ) циркулирующими Т-клетками крови [5, 8, 12, 13].

В России разработан в 2008 году новый препарат аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении 0,2 мкг/0,1 мл (препарат Диаскинтест®). Аллерген туберкулезный рекомбинантный (АТР) в стандартном разведении представляет собой рекомбинантный белок, продуцируемый генетически модифицированной культурой *Escherichia coli* BL21 (DE3)/pCFP-ESAT, разведенный в стерильном изотоническом фосфатном буферном растворе, с консервантом. Содержит два антигена, присутствующие в вирулентных штаммах микобактерий туберкулеза и отсутствующие в вакцинном штамме БЦЖ и у большинства нетуберкулезных микобактерий.

Проба с Диаскинтестом® (ДСТ), как и проба Манту, проста в исполнении и не требует дополнительных затрат на дорогостоящее лабораторное оборудование, подобно IGRA-тестам *in vitro*. На этапе доклинических и многоцентровых клинических исследований были доказаны высокая чувствительность (95%ДИ 98,0-100,0%) и специфичность (95%ДИ 90,0-100,0%) пробы с ДСТ при выявлении туберкулезной инфекции и отсутствие влияния вакцинации БЦЖ на результат новой кожной пробы. По эффективности проба с ДСТ сопоставима с IGRA-тестами [5,12].

В целом все вышеуказанные тесты обладают достаточно высокой чувствительностью и специфичностью [14, 15, 16, 17, 18, 22, 23]. Они позволяют с достоверностью 95% исключить или выявить наличие туберкулезной инфекции [19, 21].

Однако имеющейся на сегодня информации недостаточно для оценки чувствительности, специфичности и воспроизводимости данных тестов у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких.

Цель исследования

Совершенствование алгоритмов ранней диагностики туберкулезной инфекции путем сопоставления результатов пробы Манту, пробы с ДСТ и лабораторного теста оценки продукции гамма-интерферона в ответ на стимуляцию специфическими антигенами CFP-10-ESAT-6 (QuantiFERON®-TB Gold-IT, QFT) у детей с туберкулезом органов дыхания (ТОД) и у детей с ХНЗЛ.

Материалы и методы исследования

В ходе исследования было обследовано 62 ребенка. Возраст детей составил от 1 года до 17 лет. Из них I группу составили 40 (64,5%) детей, больных туберкулезом, которые находились на стационарном лечении в детско-подростковом отделе ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России; II группу составили 22 (35,5%) ребенка с ХНЗЛ, находившихся на лечении в отделении хронических воспалительных и аллергических болезней легких НИКИ педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. В группе с активным туберкулезом было 45% мальчиков и 55% девочек, в группе с ХНЗЛ – соответственно 64% и 36%. На момент исследования дети с ТОД получали курс химиотерапии длительностью не более 6 мес.; дети с ХНЗЛ получали лечение согласно соответствующим действующим клиническим рекомендациям. Все дети были вакцинированы при рождении вакцинами БЦЖ или БЦЖ-М. В условиях стационара детям были проведены иммунологические тесты: проба Манту, проба с ДСТ, QFT тест.

Распределение клинических форм заболеваний в I группе составило: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) – у 20 (50%), инфильтративный туберкулез – у 7 (17,5%), очаговый туберкулез – у 5 (12,5%), первичный туберкулезный комплекс (ПТК) – у 4 (10%), диссеминированный – у 3 (7,5%), туберкулема – у 1 (2,5%). Во II группе: бронхиальная астма – у 6 (27,3%), пороки развития, первичная цилиарная дискинезия – у 6 (27,3%), хронический бронхит – у 5 (22,7%), интерстициальная болезнь легких – у 3 (13,6%), гиперсенситивный пневмонит – у 2 (9,1%) (рис. 1).

Статистическая обработка проведена в MicrosoftExcel с помощью сводных таблиц и описательных статистик из подключаемого пакета анализа Statistika 10.0 для персонального компьютера. Для расчета использовали критерий χ^2.

Результаты исследования

Проведенный анализ полученных данных показал:

– в группе с диагнозом ТОД (I группа) на пробу с ДСТ положительные реакции отмечены у 38 из 40 обследованных детей

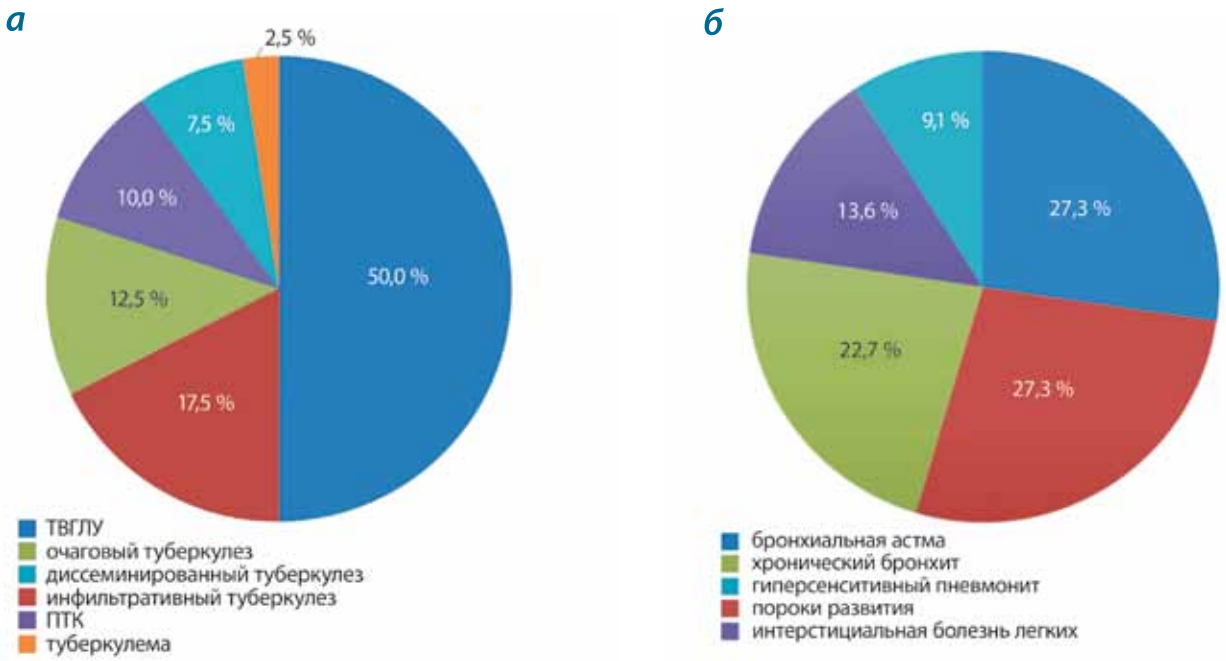


Рис. 1. Структура клинических форм у обследованных в группах детей с туберкулезом органов дыхания (а) и хроническими неспецифическими заболеваниями легких (б), %

(95,0%), сомнительные – у 2 пациентов (5,0%); по результатам QFT теста положительные реакции получены у 38 больных из 40 обследованных (95,0%), отрицательные – у 2 (5,0%) пациентов;

– в группе с диагнозом ХНЗЛ положительную реакцию на ДСТ имел 1 человек из 22 обследованных детей (4,5%), у 21 из 22 (95,5%) ответ был отрицательным; по результатам QFT теста положительная реакция получена у 1 ребенка из 22 (4,5%), отрицательные – у 21 (95,5%).

Результаты пробы с ДСТ и QFT теста были положительными у 36 из 40 больных в I группе (90,0%), у остальных 4 пациентов (10,0%) отмечены расхождения в результатах.

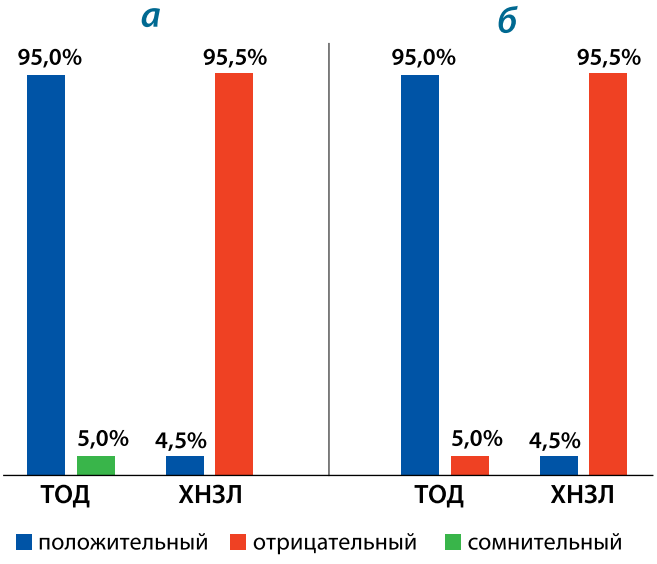


Рис. 2. Результаты пробы с ДСТ (а) и QFT теста (б) в обследованных группах больных

Во II группе оба теста были положительные у одного ребенка из 22, у остальных 21 результаты обоих тестов были отрицательные. Эти результаты наглядно представлены на рис. 2.

При сопоставлении результатов пробы с ДСТ и QFT теста с пробой Манту установлено, что в I группе положительные результаты на пробу Манту во всех случаях приближались к 100%, а во II группе положительный результат пробы Манту отмечен в 30% в сопоставлении с 4,5% положительных результатов пробы с ДСТ и QFT теста. При этом положительные пробы Манту отмечали у детей в подростковом возрасте (13–16 лет), что могло свидетельствовать об инфицировании микобактериями туберкулеза (МБТ) или наличии поствакцинальной аллергии после введения вакцины БЦЖ и во всех случаях требовало дальнейшего обследования.

Дискордантные реакции отмечены у 4 (5,7%) пациентов с ТОД: у 2 пациентов сомнительная реакция на пробу с ДСТ сочеталась с положительным QFT тестом, у 2 больных с положительной реакцией на пробу с ДСТ – тест QFT был отрицательным, что можно объяснить особенностью реакции организма и что требует дальнейшего научного исследования.

Обсуждение результатов

В России считается наиболее перспективным для проведения скрининговых обследований населения на туберкулез инновационный метод диагностики с помощью внутрикожной пробы с препаратом Диаскинтест®, которая проста в постановке и не требует дополнительных затрат на дорогостоящее лабораторное оборудование [14].

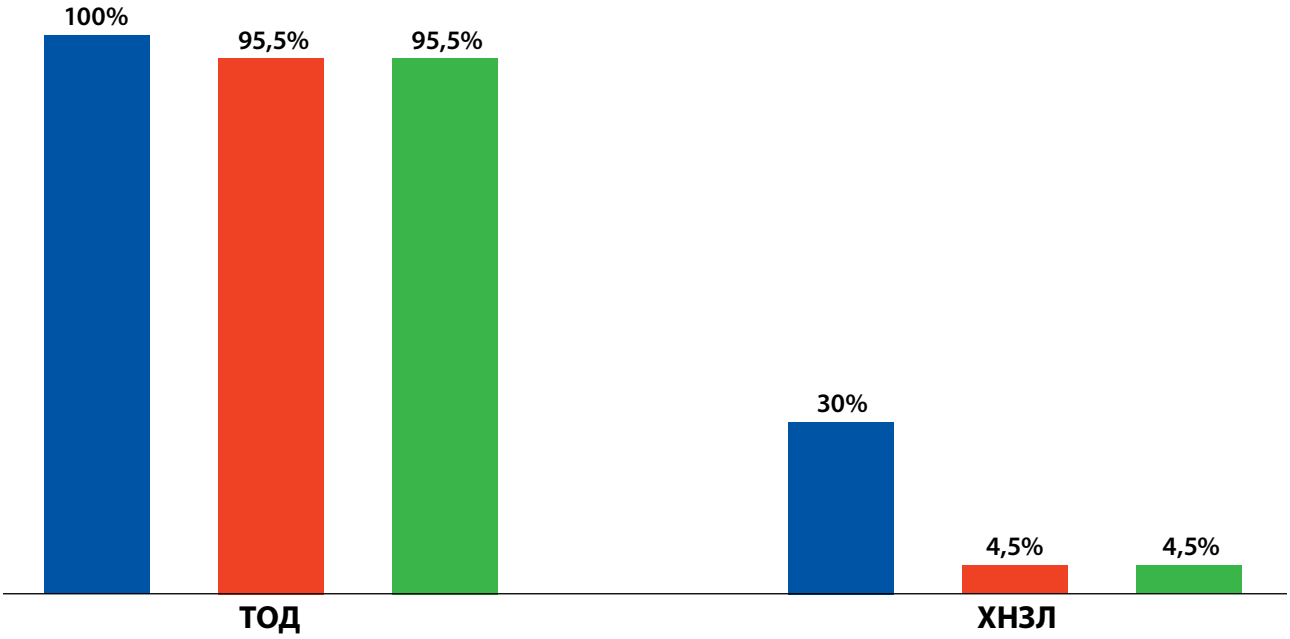


Рис. 3. Сопоставление положительных результатов пробы с ДСТ и QFT теста с пробой Манту в обследованных группах детей

В нашем исследовании в группе детей с хроническими неспецифическими заболеваниями органов дыхания проба с ДСТ и QFT тест также показали высокую специфичность.

Проба с ДСТ не дает реакции гиперчувствительности замедленного типа, связанной с вакцинацией против туберкулеза вакцинами БЦЖ или БЦЖ-М, что позволяет проводить скрининговое обследование на туберкулезную инфекцию у детей с ХНЗЛ, особенно на амбулаторном этапе.

Использование QFT теста улучшит диагностику туберкулезной инфекции при наличии хронического аллергического процесса и противопоказаний по основному хроническому заболеванию органов дыхания для введения диагностического препарата в организм ребенка.

По результатам исследования можно заключить, что положительный результат на пробу с Диаскинтестом® и QFT тест в группе детей с хроническими неспецифическими заболеваниями органов дыхания подтверждает инфицирование МБТ. Проба Манту не способна отдифференцировать поствакцинальную аллергию от активного туберкулезного процесса или перенесенной в прошлом латентной туберкулезной инфекции у детей с ХНЗЛ, и ее использование для данной категории пациентов не эффективно.

Выводы

1. Чувствительность и специфичность пробы с ДСТ и QFT теста у детей с ХНЗЛ составляет 95% и 95,5% соответственно и может расцениваться как высокая.

2. При 100% чувствительности пробы Манту специфичность ее у детей с ХНЗЛ недостаточна. В связи с этим для диагностики туберкулеза органов дыхания у детей с ХНЗЛ и хронической аллергической патологией следует использовать пробу с ДСТ и QFT тест.

Литература

1. Аксенова В.А. Туберкулез органов дыхания и хронические неспецифические заболевания легких / В кн.: Хронические заболевания легких у детей/ Под ред. Н.Н. Розиновой, Ю.Л. Мизерницкого. – М.: «Практика», 2011. – С. 189-194.

2. Ашерова И.К., Мизерницкий Ю.Л., Корсунский А.А. Клиническая эффективность лечения и диспансерного наблюдения детей с заболеваниями органов дыхания в условиях регионального респираторного центра (Опыт работы детского респираторного центра г. Ярославля) / В кн. Мизерницкий Ю.Л., Царегородцев А.Д., Корсунский А.А. Организация работы современного педиатрического пульмонологического центра. – М, 2008. – Гл. 4. – С. 27-53.

3. Баранов А.А. Профилактические технологии в педиатрии: научные и практические проблемы // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. – 2003. – № 5. – С. 1-4.

4. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – № 6. – С. 9-21.

5. Киселев В. И., Барановский П. М., Рудых И. В. и др. Клинические исследования нового кожного теста Диаскинтест® для диагностики туберкулеза // Пробл. туберкулеза. – 2009. – № 2. – С. 116.

6. Лебедева Л.В. Химиопрофилактика туберкулеза у детей и подростков (показания, методика, эффективность): Дисс. … докт. мед. наук. – М., 1971.

7. Лебедева Л.В., Грачева С.Г. Чувствительность к туберкулину и инфицированность микобактериями туберкулеза у детей // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 1. – С. 5-9.
8. 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.
9. Меве Е.Б. Туберкулинодиагностика. – Минск: Беларусь, 1970. – 150 с.
10. Мизерницкий Ю.Л. Пульмонология детского возраста: достижения, задачи и перспективы // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2014. – Т. 59. – № 2. – С. 4-12.
11. Митинская Л.А. Туберкулез у детей. – М., 2004. – 196 с.
12. Слогоцкая Л. В., Синицин М.В., Кудлай Д.А. Возможности иммунологического теста в диагностике латентной туберкулезной инфекции и туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97. – № 11. – С. 46-59.
13. Яблонский П.К., Довгалюк И.Ф., Старшинова А.А., Якунова О.А. Значение современных иммунологических тестов в диагностике туберкулеза у детей // Клиническая иммунология. – 2013 – Т. 15. – № 1. – С. 37-44.
14. Aksenova V.A., Baryshnikova L.A., Klevno N.I., Kazakov A.V., Vasilieva L.A., Baronova O.D., Moiseeva N.N. Regular screening of children for TB in the Russian Federation // Best practices in child and adolescent tuberculosis care. – World Health Organization. – 2018. – P. 60-61.
15. Andersen P., Doherty T. Pai M. Weldingh K. The prognosis of latent tuberculosis: can disease be predicted? // Trends. Mol. Med. – 2007. – Vol. 13. – N. 5. – P. 175-182.
16. Andersen P., Munk M., Pollock J. et al. Specific immune-based diagnosis of tuberculosis // Lancet. – 2000. – Vol. 356. – P. 1099-1104.
17. Arend S., Thijsen S., Levten E. et al. Comparison of two interferon-gamma assays and tuberculin skin test for tracing tuberculosis contacts // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 175. – N. 6. – P. 618-627.
18. Brock I., Munk M., Kok-Jensen A. et al. Performance of whole blood IFN-gamma test for tuberculosis diagnosis based on PPD or the specific antigens ESAT-6 and CFP-10 // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2001. – Vol. 5. – P. 462-467.
19. Brock I., Weldingh K.,Lillebaek T. et al. Comparison of tuberculin skin test and new specific blood test in tuberculosis contacts // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 170. – P. 65-69.
20. Dosanjh D., Hinks T., Innes J. et al. Improved diagnostic evaluation of suspected tuberculosis // Ann. Intern. Med. – 2008. – Vol. 148. – P. 325-336.
21. Goletti D., Stefania C., Butera O. et al. Accuracy of immu-nodiagnostic tests for active tuberculosis using single and combined results: a multicenter TBNET-Study // PLoS ONE. – 2008. – Vol. 3. – P. e3417.
22. Mahairas G., Sabo P., Hickey M. et al. Molecular analysis of genetic differences between Mycobacterium bovis BCG and virulent M. bovis // J. Bacteriol. – 1996. – Vol. 178. – P. 1274-1282.
23. Munk M., Arend S., Brock I. et al. Use of ESAT-6 and CFP-10 antigens for diagnosis of extrapulmonary tuberculosis // J. Infect. Dis. – 2001. – Vol. 183. – N. 1. – P. 175-176.
24. Orme M. The latent tuberculosis bacillus // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. – 2001. – Vol. 5. – N. 7. – P. 589-593.
25. Systematic screening for active tuberculosis: an operational guide, World Health Organization, 2015.
26. Von Mutius E., Pearce N., Beasley R. et al. International patterns of tuberculosis and the prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and eczema // Thorax. – 2000. – Vol. 55. – P. 449-453.

Сведения об авторах

Наконечная Софья Левановна *– аспирант детско-подросткового отдела ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России*
Адрес: 127473, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2
e-mail: prostosonya@rambler.ru

Аксенова Валентина Александровна *– заведующая детско-подростковым отделом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор*
Адрес: 127473, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2
Тел. + 7 (916) 143-23-60
e-mail: v.a.aksenova@mail.ru

Мизерницкий Юрий Леонидович *– заведующий отделением хронических воспалительных и аллергических болезней легких Обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России доктор медицинских наук, профессор*
Адрес: 125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2
Тел. + 7 (916) 145-32-82
e-mail: yulmiz@mail.ru

УДК 616.24-07-097

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОБЫ С АНТИГЕНОМ ТУБЕРКУЛЕЗНЫМ РЕКОМБИНАНТНЫМ (ДИАСКИНТЕСТ®) В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ НИЖНЕДОЛЕВОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Н.А. Стогова

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, кафедра фтизиатрии

USE OF A SAMPLE WITH RECOMBINANT TUBERCULOSIS ANTIGEN (DIASKINTEST®) IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF LUNG DISEASES OF LOWER LOBE LOCALIZATION

N.A. Stogova

В статье приведен анализ эффективности использования для дифференциальной диагностики инфильтративных процессов в легких нижнедолевой локализации кожной пробы с антигеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) в сравнении с пробой Манту у 282 больных в возрасте от 18 до 87 лет, находившихся на лечении в Воронежском областном противотуберкулезном диспансере в 2011–2018 гг. Установлено, что чувствительность пробы с АТР составила 70,0%, специфичность – 70,4%, чувствительность пробы Манту с 2 ТЕ была выше и составила 86,0%, но специфичность ниже – 43,7%. При инфильтративном туберкулезе легких доля лиц с положительной реакцией на АТР (70,0%) значительно больше, чем у здоровых (8,9%) и больных с неспецифическими заболеваниями легких (НЗЛ) – 29,7%, а средний размер инфильтрата (10,2 ± 1,2 мм) превышает таковой у здоровых лиц (1,1 ±0,4 мм) и у больных с НЗЛ (3,6 ± 0,5 мм). Установлена целесообразность использования пробы с АТР в дифференциальной диагностике туберкулеза и НЗЛ у взрослых при нижнедолевой локализации процесса.

***Ключевые слова**: диагностика, нижнедолевые процессы в легких, кожный тест с антигеном туберкулезным рекомбинантным*

The article analyzes the effectiveness of using a skin sample with recombinant tuberculosis antigen (ATR) for differential diagnosis of infiltrative processes in the lungs of the lower lobe localization in comparison with a Mantoux test in 282 patients aged 18 to 87 years who were treated at the Voronezh regional tuberculosis dispensary in 2011-2018. It was found that the sensitivity of the sample with ATP was 70.0%, the specificity was 70.4%, the sensitivity of the Mantoux sample with 2 TE was higher and was 86.0%, but the specificity was lower – 43.7%. In infiltrative pulmonary tuberculosis, the proportion of people with a positive reaction to ATP (70,0%) is significantly higher than in healthy (8.9%) and patients with non-specific lung diseases (NSLD) – 29.7%, and the average size of the infiltrate (10,2 ± 1,2 mm) exceeds that in healthy individuals (1,1 ± 0,4 mm) and in patients with NSLD (3,6 ± 0,5 mm). The expediency of using a sample with ATP in the differential diagnosis of tuberculosis and NSLD in adults with lower-lobe localization of the process has been established.

***Keywords**: diagnostics, lower lobe processes in the lungs, skin test with recombinant tuberculosis antigen*

Введение

Проблема дифференциальной диагностики туберкулеза и нетуберкулезных заболеваний легких в условиях учреждений общей лечебной сети сохраняет свою актуальность. По данным консультативно-поликлинического отделения Центрального научно-исследовательского института туберкулеза, расхождение направительного диагноза «туберкулез» с окончательным отмечено в 35,7% случаев [2], гипердиагностика туберкулеза при разнообразных нетуберкулезных заболеваниях легких имеет место в 7% случаев [1]. Наиболее часто патологические изменения в легких характеризуются наличием на рентгенограмме инфильтративной тени. Известно, что туберкулез легких в большинстве случаев имеет верхнедолевую локализацию, однако он может поражать и нижние доли легких, что создает трудности дифференциальной диагностики туберкулеза с такими заболеваниями, как пневмония, злокачественные новообразования, инфаркты легких, эозинофильная пневмония, системные васкулиты, лучевой пульмонит и

целый ряд других заболеваний [6, 11, 14]. Установлено, что у лиц с алкогольной зависимостью инфильтративный туберкулез легких, осложненный экссудативным плевритом, в 60,0% случаев локализуется в нижней доле [10]. У лиц пожилого и старческого возраста нижнедолевая локализация инфильтративного туберкулеза легких наблюдается в 5,0–6,1% случаев, что затрудняет его диагностику и ошибочно трактуется как пневмония (в 20,1% случаев), бронхит, рак или застойные явления в легких [5]. Стероидный туберкулез часто локализуется в нижних долях легких [3]. Вместе с тем ранняя диагностика туберкулеза имеет решающее значение для своевременного начала лечения и предупреждения распространения заболевания. Использование таких современных технологий, как компьютерная и магнитно-резонансная томография, не позволяет судить о морфологической сущности патологического процесса. Позитронно-эмиссионная томография может давать ложноположительные результаты, так как туберкулезные изменения тоже могут накапливать 18-фтордезоксиглюкозу [13]. Микробиологическая верификация туберкулеза оказывается неэффективной при олигобациллярных формах [4]. Современные иммунологические тесты новых поколений (IGRA) в настоящее время не являются легкодоступными для общей лечебной практики [12], гистологическая верификация диагноза требует проведения оперативного вмешательства, которое имеет ряд противопоказаний. Для повышения эффективности диагностики туберкулеза с 2010 года в работу противотуберкулезных учреждений России был внедрен инновационный метод внутрикожного тестирования с помощью препарата «Антиген туберкулезный рекомбинантный» (АТР), или препарат «Диаскинтест»®, который показал высокую чувствительность и специфичность в педиатрической практике [9]. Однако эффективность использования данного теста для дифференциальной диагностики туберкулеза у взрослых в литературе освещена недостаточно широко. В связи с этим актуальным является оценка эффективности применения иммунологической пробы с препаратом Диаскинтест® в дифференциальной диагностике инфильтративных процессов с локализацией в нижних долях легких для разработки рекомендаций по ее использованию.

Цель исследования

Оценка результатов использования пробы с АТР в сравнении с пробой Манту с 2 ТЕ PPD-Л у больных с инфильтративными процессами в легких нижнедолевой локализации.

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования – ретроспективное когортное. Проведен анализ архивных материалов больных, взятых методом простой случайной выборки. По историям болезни изучены данные иммунологического обследования с помощью внутрикожных проб Манту с 2 ТЕ ППД-Л и с АТР у 282 пациентов в возрасте от 18 до 87 лет, поступивших в диагностические отделения Воронежского областного противотуберкулезного диспансера им. Н.С. Похвисневой в 2011–2018 годах с наличием различных патологических процессов в нижних долях легких. Среди них было 184 (65,25%) мужчины и 98 (34,75%) женщин. В исследование не включались больные с наличием ВИЧ-инфекции. Пробы с туберкулином и АТР производились в течение первых 7 дней от поступления больных в стационар. Всем пациентам было проведено стандартное клинико-рентгенологическое и микробиологическое обследование с использованием при необходимости пункционной биопсии париетальной плевры (у 49 больных), биопсии слизистой бронха (у 9 больных), биопсии легкого (у 2 больных), компьютерной томографии, фибробронхоскопии, фиброгастроскопии, УЗИ грудной клетки, почек и органов брюшной полости. Кроме того, проведен анализ данных внутрикожных иммунологических тестов в 2-х группах сравнения: группа А, состоящая из 47 больных (37 мужчин и 10 женщин) в возрасте 28–84 лет с наличием хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), которая характеризуется неспецифическим воспалением респираторной системы без определяемых рентгенологическими методами патологических фокусов в легочной ткани, и группа Б, включающая 124 здоровых добровольца в возрасте 22–68 лет. Всем обследуемым одновременно ставились на разных руках проба Манту с 2 ТЕ PPD-Л и проба с АТР (внутрикожное введение 0,2 мкг в 0,1 мл). Оценка реакций на пробу Манту проводилась согласно приказу Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109 [8], оценка реакции на АТР – согласно приказу Минздравсоцразвития России № 855 от 29.10.2009 г. [7].

По этиологии патологического процесса в легких было выделено 5 групп пациентов. В I группу вошли 50 (17,73%) больных с наличием инфильтративного туберкулеза легких, в том числе у 15 (30,6%) больных он был в фазе распада, у 12 (24,5%) – сочетался с туберкулезным экссудативным плевритом, у 1 (2,0%) – с туберкулезом главного бронха. При этом микобактерии туберкулеза (МБТ) в мокроте были обнаружены у 27 (54,0%), в плевральном экссудате – у 2 (4,0%), в операционном материале после сегментарной резекции легкого – у 2 (4,0%) больных. Первичная лекарственная устойчивость к противотуберкулезным препаратам была установлена у 6 (19,4%) из 31 выделенного штамма МБТ. У 5 (10,0%) больных этой группы были обнаружены эпителиоидно-гигантоклеточные гранулемы с казеозным некрозом в материале пункционной биопсии плевры.

Во II группу вошли 118 (41,8%) больных с сегментарной или полисегментарной пневмонией с локализацией в нижних долях легких, в том числе у 10 (8,5%) больных с наличием деструкции легочной ткани и у 61 (51,7%) в сочетании с экссудативным плевритом.

В III группу были включены 49 (17,4%) больных с наличием злокачественного опухолевого процесса, в том числе центральный рак был установлен у 27 (55,1%), периферический рак – у 22 (44,9%) больных. Диагноз опухоли был верифицирован гистологическим методом у 27 (55,1%) больных, в том числе опухолевые клетки были обнаружены в материале биопсии слизистой бронха у 20, биопсии плевры у 6, биопсии шейного лимфатического узла у 1 больного. У остальных пациентов диагноз рака был поставлен на основании характерных рентгенологических данных, отрицательной клинико-рентгенологической динамики процесса, наличия признаков опухоли при бронхоскопии.

В IV группу вошли 33 (11,7%) пациента с неактивными туберкулезными изменениями в легких после перенесенного ранее туберкулеза в виде фиброза и плотных туберкулезных очагов.

В V группу были включены 32 (11,4%) больных с прочими редкими заболеваниями с локализацией в нижних долях легких, в том числе инфаркт легкого – у 10, застойные явления в легких, обусловленные сердечной недостаточностью, – у 16, доброкачественные опухоли – у 4, заполненная киста – у 1 и абсцесс легкого – у 1 больного. У 14 больных с сердечной недостаточностью наблюдался гидроторакс.

Статистическая обработка материала проведена с помощью программ Microsoft Office Excel 2010 и Statistica 10. Для сравнения различий данных в группах использовали критерий соответствия Пирсона χ2. Для сравнения средних величин использовался критерий Стьюдента. Статистически значимым считалось значение $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Характеристика реакций и средний размер инфильтрата на внутрикожные пробы у исследуемых лиц представлены в таблице. Анализ реакций на внутрикожные пробы у больных с активным туберкулезом легких (I группа) и здоровых лиц (группа Б) показал, что в настоящее время проба Манту вследствие высокого уровня инфицированности населения МБТ не может быть использована для диагностики туберкулеза у взрослых. Доля лиц с положительной реакцией на пробу Манту у здоровых людей составила 82,3% случаев и практически не отличалась от данного показателя при активном туберкулезе легких – 86,0% случаев ($p > 0,05$). При этом положительная реакция на пробу с АТР у здоровых лиц наблюдалась значительно реже и отмечена лишь в 8,9%, в то время как при активном туберкулезе легких – в 70,0% случаев ($p < 0,05$), что выявило преимущества пробы с АТР перед пробой Манту для диагностики туберкулеза.

Сравнительный анализ выраженности кожных реакций на пробы при активном и неактивном туберкулезе легких не выявил достоверных различий в данных группах больных, что, вероятно, объясняется наличием латентной туберкулезной инфекции у лиц, перенесших туберкулез. Так, реакция на пробу Манту при активном туберкулезе легких была положительной в 86,0%, при неактивном – в 72,7% случаев ($p > 0,05$), реакция на пробу с АТР – в 70,0% и 54,5% случаев соответственно ($p > 0,05$). Средний размер инфильтрата как при пробе Манту, так и при пробе с АТР в группах пациентов с активным и неактивным туберкулезом легких не имел существенной разницы ($p > 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о низкой эффективности использования данных иммунологических тестов для определения активности туберкулезного процесса у взрослых.

Средний размер инфильтрата при пробе Манту при активном туберкулезе легких не отличался от размера инфильтрата у здоровых лиц и составил 11,6 ± 0,9 мм и 10,8 ± 0,5 мм соответственно ($p > 0,05$). Напротив, при пробе с АТР средний размер инфильтрата при активном туберкулезе был значительно больше, чем у здоровых лиц, и составил 10,2 ± 1,2 мм и 1,1 ± 0,4 мм соответственно ($p < 0,001$). Таким образом, у взрослых лиц проба Манту имеет ограниченное диагностическое значение, так как положительная реакция может свидетельствовать как о заболевании туберкулезом, так и о состоянии инфицированности здорового в отношении туберкулеза человека. Напротив, проба с АТР может быть использована для диагностики активного туберкулеза у взрослого населения, так как среди здоровых лиц реакция на АТР оказалась положительной лишь у 8,9% обследованных, а средний размер инфильтрата оказался меньше.

У больных активным туберкулезом доля лиц, положительно реагирующих как на пробу Манту, так и на пробу с АТР, была значительно больше, чем при пневмонии ($p < 0,01$), опухолях ($p < 0,01$) и прочих заболеваниях ($p < 0,01$). Суммарно при этих неспецифических процессах, по сравнению с активным туберкулезом, доля лиц с положительными реакциями была меньше и составила на пробу Манту 56,3% (112 из 199 чел.) ($p < 0,01$), на пробу с АТР – 29,7% (59 из 199 чел.) ($p < 0,01$), но на пробу с АТР при неспецифических заболеваниях положительные реакции наблюдались реже ($p < 0,01$), чем на пробу Манту, что может быть учтено при дифференциальной диагностике заболеваний легких с локализацией в нижней доле.

Сравнение средних размеров инфильтрата на пробу Манту при активном туберкулезе и другой неспецифической патологии показало, что они превышали таковые при пневмонии ($p < 0,001$), злокачественных опухолях ($p < 0,05$), прочих редких заболеваниях ($p < 0,001$) и неактивном туберкулезе ($p < 0,01$). Аналогичные данные были получены и при использовании пробы с АТР: средний размер инфильтрата при активном туберкулезе был больше, чем при пневмонии ($p < 0,001$), опухоли ($p < 0,001$), прочих заболеваниях ($p < 0,001$) и неактивном туберкулезе ($p < 0,05$). Средний размер инфильтрата на пробу с АТР при всех неспецифических заболеваниях легких (пневмонии, опухоли и прочие редкие) был меньше ($p < 0,001$), чем при

активном туберкулезе, и составил 3,6 ± 0,5 мм (медиана равна 0, 95%ДИ 2,6-4,5 мм).

Анализ чувствительности (число положительных реакций при активном туберкулезе) и специфичности (число отрицательных и сомнительных реакций при нетуберкулезных заболеваниях) внутрикожных проб показал, что, чувствительность пробы Манту при активном туберкулезе составила 86,0%, пробы с АТР – 70,0% ($p > 0,05$). Однако, несмотря на несколько меньшую чувствительность пробы с АТР, специфичность ее превышала специфичность пробы Манту с 2 ТЕ. Так, реакция на пробу Манту была отрицательной или сомнительной у 87 (43,7%), на пробу с АТР – у 140 (70,4%) из 199 пациентов с такими неспецифическими заболеваниями легких, как пневмонии, опухоли и прочие редкие заболевания ($p < 0,01$).

Установлено, что при активном туберкулезе в 34,0% случаев наблюдаются гиперергические реакции на пробу с АТР, что значительно больше, чем при других неспецифических патологических процессах в нижних долях легких ($p < 0,01$), таких как пневмония ($p < 0,01$), опухоли ($p < 0,05$) и прочие заболевания ($p < 0,01$). Однако не установлено существенных различий по наличию гиперергических реакций при активном (34,0%) и неактивном (18,2%) туберкулезе ($p > 0,05$).

Анализ показал наличие значительной доли лиц с положительными реакциями на АТР в группах больных со злокачественными опухолями легких (44,9%) и с ХОБЛ (38,3%). Причем положительные реакции на АТР в этих группах встречались чаще, чем у здоровых лиц (29,5% и 21,0% соответственно, $p < 0,01$). Полученные данные подтверждают факт принадлежности данных категорий пациентов к группам высокого риска по туберкулезу в связи с наличием среди них значительной доли лиц с латентной туберкулезной инфекцией.

Таким образом, учитывая простоту выполнения и оценки пробы с АТР, более высокую специфичность по сравнению с пробой Манту, она может оказать существенную помощь в процессе дифференциальной диагностики заболеваний легких нижнедолевой локализации в условиях учреждений общей лечебной сети и во фтизиатрической практике.

Выводы

1. Чувствительность пробы с АТР у взрослых лиц при локализации патологического процесса в нижних долях легких составила 70,0%, специфичность – 70,4%, чувствительность пробы Манту с 2 ТЕ была несколько выше и составила 86,0%, но специфичность ниже – 43,7%.

Таблица. Результаты внутрикожных проб с туберкулином ППД-Л и АТР

Группы больных	Проба	Результаты внутрикожных проб с туберкулином ППД-Л и АТР, *n*/%											
		Положительный						Сомнительный		Отрицательный		Средний размер инфильтрата в мм, (95%ДИ)	Медиана
		Нормергический		Гиперергический		Всего							
		абс.	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%	*абс.*	%		
I. Активный туберкулез (*n* = 50)	проба Манту	41	82,0	2	4,0	43	86,0	–	–	7	14,0	11,6 ± 0,9 (9,9-13,49)	12,0
	проба с АТР	18	36,0	17	34,0	35	70,0	2	4,0	13	26,0	10,2 ± 1,2 (7,8-12,5)	10,0
II. Пневмония (*n* = 118)	проба Манту	62	52,5	4	3,4	66	55,9	1	0,9	51	43,2	6,6 ± 0,6 (5,3-7,8)	5,0
	проба с АТР	16	13,6	14	11,9	30	25,4	1	0,9	87	73,7	3,1 ± 0,6 (2,0-4,2)	0
III. Злокачественные опухоли (*n* = 49)	проба Манту	30	61,2	1	2,0	31	63,3	4	8,2	14	28,6	8,3 ± 1,0 (6,3-10,3)	8,0
	проба с АТР	16	32,7	6	12,3	22	44,9	–	–	27	55,1	5,7 ± 1,1 (3,9-8,0)	0
IV. Неактивный туберкулез (*n* = 33)	проба Манту	24	72,7	–	–	24	72,7	2	6,1	7	21,2	7,5 ± 1,0 (5,5-9,5)	9,0
	проба с АТР	12	36,4	6	18,2	18	54,5	–	–	15	45,5	6,2 ± 1,2 (3,6-8,7)	4,0
V. Прочие заболевания (*n* = 32)	проба Манту	15	46,9	–	–	15	46,9	2	6,2	15	46,9	4,5 ± 1,0 (2,6-6,4)	0
	проба с АТР	6	18,8	1	3,1	7	21,9	1	3,1	24	75,0	2,0 ± 0,8 (0,4-3,6)	0
Группа А. ХОБЛ (*n* = 47)	проба Манту	36	76,6	–	–	36	76,6	2	4,3	9	19,1	7,7 ± 0,8 (6,1-9,3)	7,0
	проба с АТР	16	34,0	2	4,3	18	38,3	–	–	29	61,7	2,9 ± 0,7 (1,6-4,3)	0
Группа Б. Здоровые лица (*n* = 124)	проба Манту	101	81,5	1	0,8	102	82,3	10	8,1	12	9,7	10,8 ± 0,5 (9,8-11,9)	12,0
	проба с АТР	6	4,8	5	4,0	11	8,9	1	0,8	112	90,3	1,1 ± 0,4 (0,4-1,9)	0

2. При инфильтративном туберкулезе легких доля лиц с положительной реакцией на АТР (70,0%) значительно больше, чем у здоровых (8,9%) и больных с неспецифическими заболеваниями (29,7%), а средний размер инфильтрата (10,2 ± 1,2 мм) превышает таковой у здоровых лиц (1,1 ± 0,4 мм) и у больных с неспецифическими заболеваниями легких (3,6 ± 0,5 мм).

3. При нижнедолевой локализации инфильтративного туберкулеза у взрослых наблюдается высокая частота гиперергических реакций на пробу с АТР (34,0%), в то время как при неспецифических заболеваниях легких и у здоровых лиц они отмечаются значительно реже (10,6% и 0,8% соответственно).

4. У больных со злокачественными новообразованиями в легких и больных ХОБЛ доля лиц, положительно реагирующих на пробу с АТР, больше, чем у здоровых, что указывает на наличие у них латентной туберкулезной инфекции и повышенного риска заболевания туберкулезом.

Литература

1. Адамовская Е.Н. Гипердиагностика туберкулеза у пациентов с заболеваниями легких // Вестник ЦНИИТ. Специальный выпуск. – 2019. – № 1. – С. 48-49.

2. Асанов Р.Б., Шишкина Е.Р. Диагностические ошибки при полостных образованиях легких // Вестник ЦНИИТ. Специальный выпуск. – 2019. – № 1. – С.53-54.

3. Байбородова Т.И., Байбородов И.П., Кирякина Н.В., Кукченко Г.А. Клинические проявления стероидного туберкулеза в современных условиях // Медицина в Кузбассе. – 2003. – № 1. – С. 30-31.

4. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 1. Заболеваемость и распространенность туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – Избранное 2009–2017. – С. 14-25.

5. Гольдштейн В.Д. Туберкулез органов дыхания у лиц пожилого и старческого возраста. – М.: Издательство БИНОМ, 2013. – 224 с.

6. Зайцева А.А., Синопальников А.И. «Трудная» пневмония: вопросы дифференциальной диагностики // Военно-медицинский журнал. – 2015. – № 5. – С. 21-28.

7. О внесении изменения в приложение № 4 к приказу Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109, Приложение № 2 к Инструкции по применению туберкулиновых проб «Рекомендации по применению аллергена туберкулезного рекомбинантного в стандартном разведении (раствора для внутрикожного введения): приказ Минздравсоцразвития России от 29.10.2009 г. № 855.

8. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: приказ Минздрава России от 21.03.2003 г. № 109. – С. 47-58.

9. Старшинова А.А., Довгалюк И.Ф., Яблонский П.К. Иммунодиагностика туберкулеза: десятилетний опыт применения иммунологических тестов в России // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – № 5. – С. 58-65.

10. Стогова Н.А. Клинико-морфологическая характеристика проявлений туберкулезного плеврита у лиц с алкогольной зависимостью // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – № 5. – С. 27-33.

11. Fijołek J., Wiatr E., Polubiec-Kownacka M. et al. Pulmonary tuberculosis mimicking lung cancer progression after 10 years of cancer remission // Adv. Respir. Med. – 2018. – Vol. 86. – N. 2. – P. 92-96. doi: 10.5603/ARM.2018.0012.

12. Halliday A., Masonou T., Tolosa-Wright M., Mandagere V., Lalvani A. Immunodiagnosis of active tuberculosis // Expert. Rev. Respir. Med. – 2019. – Vol. 13. – N. 6. – P. 521-532. doi: 10.1080/17476348.2019.1615888.

13. Hutomo F., Yudistiro R., Mulyanto I.D., Budiawan H. False positive finding from malignancy-like lesions on FDG PET/CT: case report of tuberculosis patients // BMC Med Imaging. – 2020. – Vol. 20. – N. 1. – P. 26. doi: 10.1186/s12880-020-00427-w.

14. Villena-Suarez J.R., Vicente W., Taxa L. et al. Tuberculosis, that mimics cancer: cases referred to the national institute of neoplastic diseases, Lima-Peru // Rev. Peru Med. Exp. Salud. Publica. – 2018. – Vol. 35. – N. 1. – P. 77-83. doi: 10.17843/rpmesp.2018.351.3602.

Сведения об авторе

Стогова Наталья Аполлоновна *– профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор*

Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Тел.: (473) 237-28-53, +7 (910) 284-80-55

e-mail: stogova.51@mail.ru

IN TUB

МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
М О Ф
МОСКОВСКОЕ ОБЩЕСТВО ФТИЗИАТРОВ

www.in-tub.ru

ПЕРВЫЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ ИНТЕРНЕТ-РЕСУРС

ПО ФТИЗИАТРИИ И ДРУГИМ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ

Полный спектр необходимых услуг фтизиатрам:

- *Полный реестр нормативных и методических документов по проведению противотуберкулезных мероприятий (1971-2017 гг.)*
- *Доступ к online-версии журнала «Туберкулёз и социально значимые заболевания»*
- *Возможности для самостоятельного непрерывного повышения уровня знаний (модули, тесты, видеоконференции)*
- *Полный архив семинаров, тренингов, заседаний, конференций МОО «МОФ» (презентации, видео, лекции, фотоотчеты)*
- *Информация о ведущих специализированных мероприятиях и интернет-ресурсах в России и в мире*
- *Информация о зарегистрированных противотуберкулезных препаратах в России и в мире (статьи, исследования, рекомендации)*

ЖДЕМ ВАС НА ВАШЕМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ САЙТЕ

УДК 347.157::[578.834+616.5-002.5]

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ЛЕЧЕНИЯ СОЧЕТАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА И НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Т.А. Севостьянова[1], Е.В. Богданова[1], И.В. Ноздреватых[1], И.М. Османов[2], Э.Р. Самитова[2]

CLINICAL MANIFESTATIONS AND TREATMENT OF COINFECTION TUBERCULOSIS AND COVID–19 IN CHILDREN

T.A. Sevostyanova, E.V. Bogdanova, I.V. Nozdrevatykh, I.M. Osmanov, E.R. Samitova

Проведен клинический анализ 27 больных туберкулезом детей, заболевших новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Коинфекция COVID-19/туберкулез у детей протекала в легкой и среднетяжелой форме, которые не потребовали госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии. Развитие цитокинового шторма, тяжелой или критической формы заболевания не было зарегистрировано ни у одного ребенка. Осложнений туберкулеза и сопутствующих заболеваний также не выявлено. Изменения в легких, по данным КТ, в виде «матового стекла» наблюдали у 6 (22,0%) детей. Средний срок пребывания детей с коинфекцией COVID-19/туберкулез в инфекционном отделении составил в среднем 19,4 дня. Используемая в клиниках схема лечения, включающая противовирусную, антибактериальную, патогенетическую и симптоматическую терапию, являлась эффективной и позволила добиться 100% выздоровления пациентов.

***Ключевые слова**: туберкулез, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, дети*

Clinical analysis of co-infection COVID-19/tuberculosis in children based on 27 patients. Co-infection occurred in a light and moderate form, which does not need hospitalization in department of reanimation and intensive therapy. Cytokine storm, severe or critical symptoms were registered not once. In addition, there were no complications of tuberculosis and concomitant diseases. CT changes by type "ground glass" observed in 6 (22.0%) children. Average hospitalization period of co-infected COVID-19/tuberculosis children in infectious in-patient clinic – 19,4 days. Treatment regimens, include anti-viral, anti-bacterial and adjuvant therapy, are effective and provide cure rate 100%.

***Key words**: tuberculosis, coronavirus infection, children*

Введение

В настоящее время описаны единичные случаи коронавирусной инфекции COVID-19 у детей, которые не позволяют объективно оценить особенности данной патологии, а также характерные проявления этой клинической формы болезни на всех стадиях заболевания. Молодые люди и дети менее восприимчивы ко всем CoV и SARS-CoV-2. По данным зарубежных публикаций, вероятность развития симптомов и тяжелой формы заболевания ниже, чем у взрослых [3, 10, 11]. Являются ли дети источником в передаче инфекции окончательно не установлено [4, 10]. У них имеются особенности строения дыхательных путей, незрелая иммунная система и подверженность респираторным вирусным инфекциям. Они чаще имеют диспепсические симптомы по сравнению со взрослыми: в ранние сроки заболевания может отмечаться рвота, учащенный жидкий стул (гастроинтестинальный синдром) [3, 5, 12]. Клинические проявления могут характеризоваться поражением как верхних дыхательных путей (ринофарингит), так и нижних дыхательных путей (бронхит, бронхиолит, пневмония) [4, 5].

Новая коронавирусная инфекция, как и туберкулез, поражает легкие, и ее симптомы – кашель и повышенная температура – могут напоминать туберкулез [1, 2]. Туберкулез распространен в густонаселенных городах и районах, что повышает риск заражения новой коронавирусной инфекцией для больных туберкулезом, особенно в мегаполисах, к которым относится город Москва [6]. Предположение, что люди с поражением

[1] ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения Москвы».
[2] ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения Москвы».

легких, в частности, больные туберкулезом, или люди с ослабленным иммунитетом в случае заражения COVID-19 будут переносить новую коронавирусную инфекцию в более тяжелой форме, в настоящее время не подтверждается [10].

Наиболее часто сезонными HCoV (Human coronavirus) поражаются дети до 3 лет и дети с заболеваниями сердца, однако с увеличением возраста нет тенденции к снижению распространенности. В 11–46% случаев имеет место коинфекция с другими респираторными вирусами (адено-, бока-, рино-, PCB, гриппа, парагриппа). Наиболее распространены HCoV-NL63 и HCoV-OC43. Циркуляция HCoV-229E и HCoV-OC43 характеризуется цикличностью с подъемами заболеваемости каждые 2–4 года. В Северном полушарии подъемы в основном наблюдаются с декабря по май, в Южном полушарии – с марта по ноябрь с пиками в конце зимы – начале весны для HCoV-229E и HCoV-OC43 и осенью для HCoV-NL63. Клинические проявления могут включать лихорадку, головную боль, ринит, фарингит, ларингит и отит. Также могут наблюдаться поражения нижних отделов дыхательных путей – бронхит, бронхиолит, пневмонии. В 57% случаев наблюдают желудочно-кишечные симптомы (у детей встречаются чаще, чем у взрослых). У детей HCoV-NL63 ассоциируется с конъюнктивитом, крупом, обострениями астмы, фебрильными судорогами, HCoV-HKU1 – только с фебрильными судорогами. Описаны редкие случаи неврологических заболеваний: обнаружение HCoV в цереброспинальной жидкости у ребенка с острым диссеминированным энцефаломиелитом и взрослых с рассеянным склерозом. Вирусная нагрузка высокая в первые 2 суток и затем уменьшается; корреляции между вирусной нагрузкой и тяжестью заболевания не наблюдалось. Вирусные частицы могут быть выделены из носоглотки до 14 и более дней после заражения [3].

Учеными Китая описано 72 314 случаев SARS-CoV-2 (на 11.02.2020 г.), из них лица моложе 19 лет составили 2%. Описано три серии клинических случаев у детей в КНР, включавшие 20, 34 и 9 детей. У 20 детей выраженность симптомов была от легкой до умеренной или без лихорадки, имели место ринит, кашель, усталость, головная боль, диарея и в более тяжелых случаях – одышка, цианоз и потеря аппетита. Из 34 детей ни у одного не было сопутствующих заболеваний; у 65% были общие респираторные симптомы, у 26% отмечалось легкое течение, и 9% случаев были бессимптомными. Наиболее распространенными симптомами были лихорадка (50%) и кашель (38%). Из 9 детей только 4 имели лихорадку, один ребенок перенес заболевание без симптомов. Также описан случай у ребенка 10 лет без симптомов, но с изменениями в виде матового стекла на КТ грудной клетки. Большинство детей выздоравливали через 1–2 недели после появления симптомов. [8, 9, 11].

По данным литературных источников, к основным клинико-эпидемиологическим характеристикам SARS-CoV-2 у детей относятся: наличие родственных контактов у 82% детей, у 10% – это бессимптомное течение заболевания, до 44–50% детей имели лихорадку до 38°С, летальность низкая в сравнении со взрослыми пациентами [3, 8].

Дети составляют до 10% в структуре инфицированных SARS-CoV-2 и до 2% в структуре пациентов с диагностированными клиническими случаями COVID-19. В Российской Федерации дети составляют 7,6% зарегистрированных случаев COVID-19. Заболел 28 651 ребенок, из них амбулаторно получали лечение – 16 829 детей, в стационаре пролечено 11 822 ребенка (по данным управления Роспотребнадзора России на 29.08.2020 г.). Тяжелое течение зарегистрировано у 1% детей и, как правило, развивалось при наличии тяжелой коморбидной патологии. Пневмония развивалась чаще при сочетанной респираторной инфекции (в частности, с риновирусами и респираторно-синтициальным вирусом). С учетом высокой доли бессимптомных и легких форм дети в настоящее время рассматриваются как потенциальные источники инфекции. В городе Москве госпитализировано 7,5% от всех заболевших детей, в том числе около 800 детей на 01.09.2020 г. госпитализированы в ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ».

Цель исследования

Оценить влияние новой коронавирусной инфекции на течение туберкулеза у детей и подростков.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленной цели нами проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по изучению проблемы заболевания локальными формами туберкулеза детей и новой коронавирусной инфекции. Представлен несравнительный описательный анализ 27 пациентов с сочетанной патологией туберкулез и новая коронавирусная инфекция (COVID-19). Объектом исследования являлась медицинская документация (история болезни стационарного больного – ф. № 003, выписка из истории болезни – ф. № 081) на детей в возрасте 0–17 лет, находившихся на лечении в Московском городском научно-практическом центре борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы и в Детской городской клинической больнице им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы.

Характеристики пациентов включали эпидемиологические, демографические данные, клинические признаки и симптомы при поступлении, лечении в клиниках, лабораторные результаты, данные рентгенологического исследования и КТ органов грудной клетки, результаты иммунологических исследований (использованы хемилюминесцентный анализатор CL-2000i и тесты производства компании Mindray, ООО «Миндрей Медикал Рус» («Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.», КНР).

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью методов параметрической и непараметрической статистики, используя программное обеспечение Epi InfoTM 7.1.4.0, находящееся в открытом доступе на сайте http://www.cdc.gov/epiinfo/index.html.

Результаты исследования и обсуждение

Под нашим наблюдением, по результатам комплексного клинического обследования находилось 27 детей. По половому признаку дети распределились следующим образом: мальчиков 15 (56,6%, 95%ДИ 36,9-73,5%), девочек – 12 (44,4%, 95%ДИ 26,5-63,1%), практически одинаковое количество. По возрасту (табл. 1): до года – двое детей (7,4%), от года до двух лет – двое детей (7,4%), в возрасте от трех лет до шести – четверо детей (14,8%). Детей школьного возраста от семи до четырнадцати лет было семь (25,9%), подростков было 12 (44,4%).

Таблица 1. Распределение детей по возрасту

Возраст, года	*абс.*	%	95%ДИ
До года	2	7,4	0,8-20,1
1-2 лет	2	7,4	0,8-20,1
3-6 лет	4	14,8	4,2-30,4
7-14 лет	7	25,9	11,5-43,8
15-17 лет	12	44,5	26,5-63,1
Всего	**27**	**100,0**	

Вакцинация БЦЖ-М проведена у 19 из 27 детей (70,4%, 95%ДИ 52,1-85,8%). Все вакцинированные дети получили прививку в родильном доме. Не были охвачены вакцинацией 8 детей (29,6%, 95%ДИ 14,2-47,9%). Местная реакция на вакцину БЦЖ-М была у 15 из 27 (56,6%, 95%ДИ 36,9-73,5%) вакцинированного ребенка и сопровождалась развитием поствакцинального рубца. Размеры рубцов до 4 мм были у 4 (26,7%, 95%ДИ 8,2-51,0%) детей, размером 5–9 мм – у 9 (60,0%, 95%ДИ 35,0-82,5%) детей, и у 2 (13,3%, 95%ДИ 1,5-34,4%) детей поствакцинальный знак был до 10 мм. Таким образом, наибольшее количество детей имели выраженные рубцы от 5 до 10 мм.

Среди заболевших детей постоянных жителей города Москвы было 12 человек (44,4%, 95%ДИ 26,5-63,1%), непостоянных жителей было 15 (56,6%, 95%ДИ 36,9-73,5%]. К непостоянным жителям, которые проживали в городе Москве менее одного года, относились 12 детей, что составило около половины заболевших (44,4%, 95%ДИ 26,5-63,1%), проживали до пяти лет двое детей (7,4%, 95%ДИ 0,8-20,1%) и более 5 лет – 13 детей (48,2%, 95%ДИ 29,9-66,7%).

Изучая фтизиатрический анамнез заболевших детей, выяснено, что только у 9 детей (33,3%, 95% ДИ 17,1-51,9%) контакта с больным туберкулезом не было или он не был установлен. Находились в контакте с больным туберкулезом 18 детей (66,7%, 95%ДИ 48,1-82,9%), среди которых двое детей из очагов смерти по данной инфекции, что составило 7,4% (95%ДИ 0,8-20,1%) (табл. 2).

Таблица 2. Характеристика контакта с больным туберкулезом

Характеристика контакта	Всего	
	абс.	%
Семейный	10	37,0
Родственный	8	29,6
Кратковременный	4	14,8
Двойной	1	3,7
Бактериовыделение у источника	9	33,3
МЛУ / ШЛУ у возбудителя	5	18,5
Очаг смерти	2	7,4
Не установлен	9	33,3
Всего	**27**	

У заболевших COVID-19 детей формы туберкулеза были различные (рис. 1). Это первичные и вторичные формы туберкулеза, с осложнениями туберкулезного процесса, с лекарственной устойчивостью к микобактериям туберкулеза (по данным обследования выявленных источников заражения или по устойчивости, выявленной у самого ребенка). Наибольшее число детей имели инфильтративный туберкулез – 13 подростков (48,2%, 95%ДИ 29,9-66,7%), очаговый туберкулез был у двух подростков (7,4%, 95%ДИ 0,8-20,1%). Первичный туберкулезный комплекс диагностирован у 8 детей (29,6%, 95%ДИ 14,2-47,9%), туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – у 4 детей (14,8%, 95%ДИ 4,2-30,4%). Осложнения в виде бронхолегочного компонента, ограниченного осумкованного плеврита были у 4 (14,8%) детей.

Рис. 1. Клинические формы туберкулеза у заболевших COVID-19 детей

Сопутствующую патологию в виде полипозного синусита, полиневропатии, хронического бронхита, микоплазменной инфекции, врожденного порока сердца, сенсорной полиневропатии, полипозного синусита и др. имели 14 детей (51,9%, 95%ДИ 33,3-70,1%).

Методом люминесцентной бактериоскопии КУМ были обнаружены у 1 из 27 детей (3,7%, 95%ДИ 0,0-13,9%). Фаза распада туберкулезного легочного процесса была у 3 детей (11,1%, 95%ДИ 2,3-25,4%). Туберкулезный процесс с множественной лекарственной устойчивостью был у 12 (44,4%) детей. Средний срок пребывания в стационаре по поводу туберкулезного процесса составил в среднем 153 дня. В момент заболевания новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) на стадии интенсивной фазы лечения находилось 23 (85,2%) ребенка и 4 (14,8%) детей – на фазе продолжения лечения по основному заболеванию.

Результаты иммунологических тестов обследования были получены следующие. Проба Манту с 2ТЕ ППД-Л, как и проба с АТР, была положительной у 26 (96,3%, 95%ДИ 86,1-100,0%) детей, при этом гиперергический результат пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л отмечен у 7 (25,9%, 95%ДИ 9,2-40,8%) детей, проба с АТР была гиперергической у 20 (74,1%, 95%ДИ 56,2-88,5%) детей. Сопоставление иммунологических проб позволило оценить значимость различных показателей для случаев диагностики туберкулеза и неспецифических заболеваний [7].

Эпидемиологически важным показателем являлась длительность выделения РНК SARS-CoV-2 у детей в различных биологических средах. Выделение РНК вируса в материале назофарингеального мазка у наших пациентов не зависело от клинических проявлений и тяжести состояния пациента, и составило в среднем 19,4 дня. По литературным данным, этот период составляет около 16 дней [3, 11].

По данным зарубежных авторов у детей отмечается высокая вирусная нагрузка, поэтому дети могут легко заражать взрослых, находящихся в их окружении [11]. Медицинский персонал, который работает с детьми, должен быть постоянно в средствах индивидуальной защиты, несмотря на то что это может быть и не «красная зона».

Клинические формы течения COVID-19 у детей, больных туберкулезом, в большинстве случаев были расценены как легкие и среднетяжелые. Все дети имели нозокомиальный контакт с SARS-CoV-2, в 100% случаев инфекция SARS-CoV-2 была подтверждена методом ПЦР в материале назофарингеального мазка.

Дети с инфекцией SARS-CoV-2 имели следующие клинические симптомы: повышение температуры тела до фебрильных цифр у 14 пациентов (51,9%, 95%ДИ 33,3-70,1%), признаки интоксикации в виде слабости и сонливости отмечены у 11 детей (40,7%, 95%ДИ 23,3-59,5%), потеря вкуса и обоняния – у 8 пациентов (29,6%, 95%ДИ 14,2-47,9%), кашель и затрудненное носовое дыхание – у 4 (14,8%, 95%ДИ 4,2-30,4%). Жалобы на головную боль предъявляли двое детей (7,4%, 95%ДИ 0,8-20,1%), на боль в горле и гиперемию зева – трое детей (11,1%, 95%ДИ 2,3-25,4%). Только 5 пациентов (18,5%, 95%ДИ 6,4-35,0%) никаких жалоб не предъявляли. У всех детей сатурация кислорода составляла 97–99%.

Результаты лабораторных тестов на SARS-CoV-2 у переболевших детей показали, что в клиническом анализе крови при первых признаках заболевания на фоне подъема температуры тела до фебрильных цифр, отмечалась лимфопения у 14 (51,8%) детей, лейкопения у 21 (77,8%), лейкоцитоз в 4 (14%) случаях, ускоренное СОЭ было выявлено у 3 (11,1%), тромбоцитопения – у одного (3,7%). Не было изменений со стороны клинического анализа крови у 8 (29,6%) пациентов.

По данным Л.Н. Мазанковой [4], изменения в биохимическом анализе крови не являлись специфичными и выявлены лишь у 5% детей в виде умеренного повышения трансаминаз, повышением ЛДГ, умеренным повышением СРБ и повышением лактата. Выраженные изменения в коагулограмме отмечали у детей с критическими состояниями в виде удлинения протромбинового и тромбопластинового времени, а также повышением концентрации D-димера у половины детей (50%).

Из наблюдаемых нами пациентов изменения в легочной ткани по типу «матового стекла», т.е. вирусная пневмония, были выявлены в 6 случаях (22,2%, 95%ДИ 8,9-39,5%), у 21 (77,8%, 95%ДИ 60,5-91,1%) ребенка при проведении компьютерной томографии не было выявлено никаких изменений. Большинство детей быстро выздоравливали, однако изменения на компьютерной томографии органов грудной клетки сохранялись у 5 из 6 детей в течение месяца. На рис. 2 представлены результаты КТ пациента Ш., 17 лет. Диагноз при поступлении в МНПЦ борьбы с туберкулезом: Инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада, МБТ- (рис. 2а). На фоне комплексного противотуберкулезного лечения пациент перенес COVID-19 (U07.1 – COVID-19, вирус идентифицирован. Новая коронавирусная инфекция) с развитием двусторонней пневмонии среднетяжелого течения, ДН0, с поражением правого и левого легкого до 25%.

Основными подходами к терапии COVID-19 у детей являются:

1. Изоляция, постельный режим, полноценное питание, поддержание водно-электролитного баланса, прием витамина D.

2. Динамический мониторинг состояния. Тщательный мониторинг изменений состояния и жизненно важных признаков с акцентом на мониторинг пульсовой оксиметрии с целью раннего выявления гипоксемии.

3. Симптоматическая терапия. Жаропонижающие (парацетамол, ибупрофен); терапия кашля (отхаркивающие, муколитики).

4. Противовирусная терапия, с учетом возраста пациента и формы заболевания новой коронавирусной инфекции.

5. Противотуберкулезная терапия, продолжить антимикробную терапию с учетом чувствительности. Следует избегать

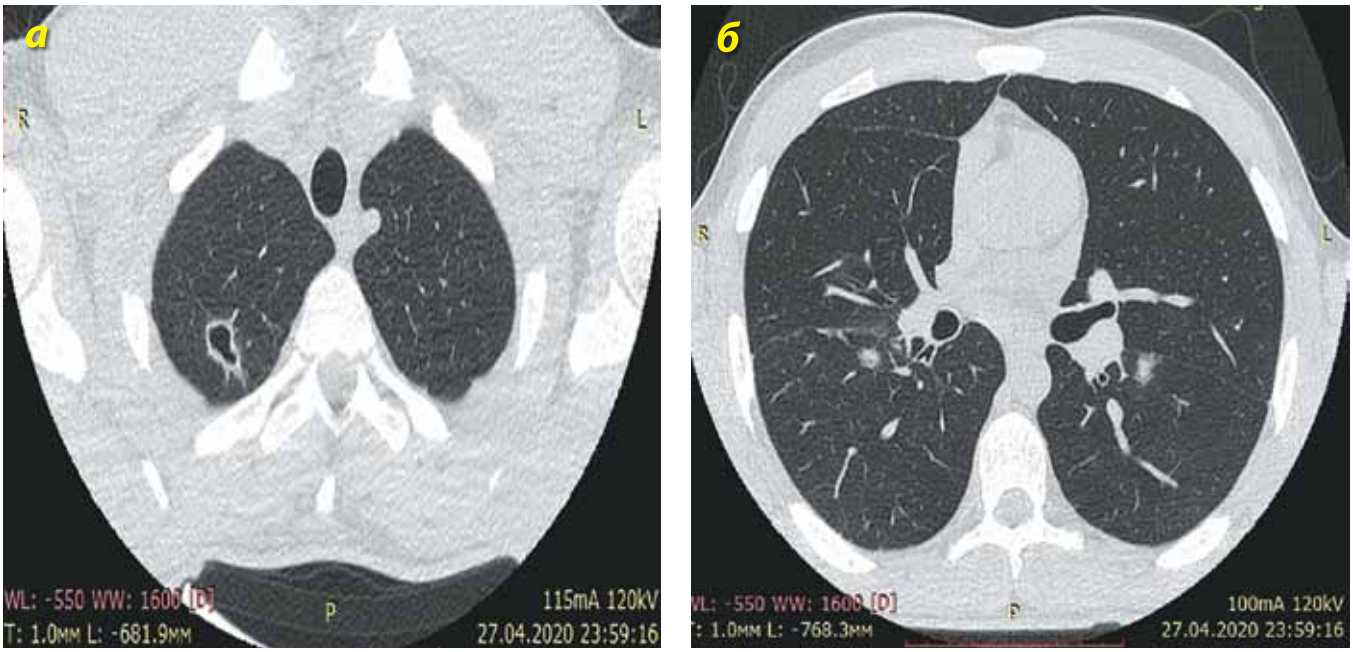


Рис. 2. Пациент Ш. 17 лет, КТ органов грудной клетки от 27.04.2020 г.:
а – в верхней доле правого легкого – полость распада туберкулезного генеза;
б – в обоих легких полисегметарно, преимущественно в средних и нижних отделах субплеврально и периваскулярно определяются участки уплотнения легочной паренхимы от «матового стекла» до консолидации.
Правое легкое поражено до 25%, левое – до 25%, КТ-1.

нерационального применения антибиотиков. Подключение и смена антибактериальной терапии необходимы только при наличии признаков вторичной бактериальной инфекции [3, 4, 5, 11].

Противовирусная терапия была назначена всем детям (рис. 3). Основные препараты: интерферон получали 18 детей (66,7%, 95%ДИ 48,1-82,9%), виферон в ректальных свечах – 20 пациентов (74,1%, 95%ДИ 56,2-88,5%), эргоферон – 4 ребенка (14,8%, 95%ДИ 4,2-30,4%), полиоксидоний был назначен 10 детям (25,9%, 95%ДИ 20,2-55,7%). По основному заболеванию все дети получали терапию по III и IV режимам, согласно клиническим рекомендациям по лечению туберкулеза у де-тей [2]. Антибактериальный препарат (амоксиклав) дополнительно к противотуберкулезным препаратам получил один ребенок (3,7%, 95%ДИ 0,0-13,9%). Такой препарат, как умифеновир (арбидол), принимали двое детей (7,4%, 95%ДИ 0,8-20,1%). Ни одному из детей препараты гидроксихлорохин, тоцилизумаб не назначали.

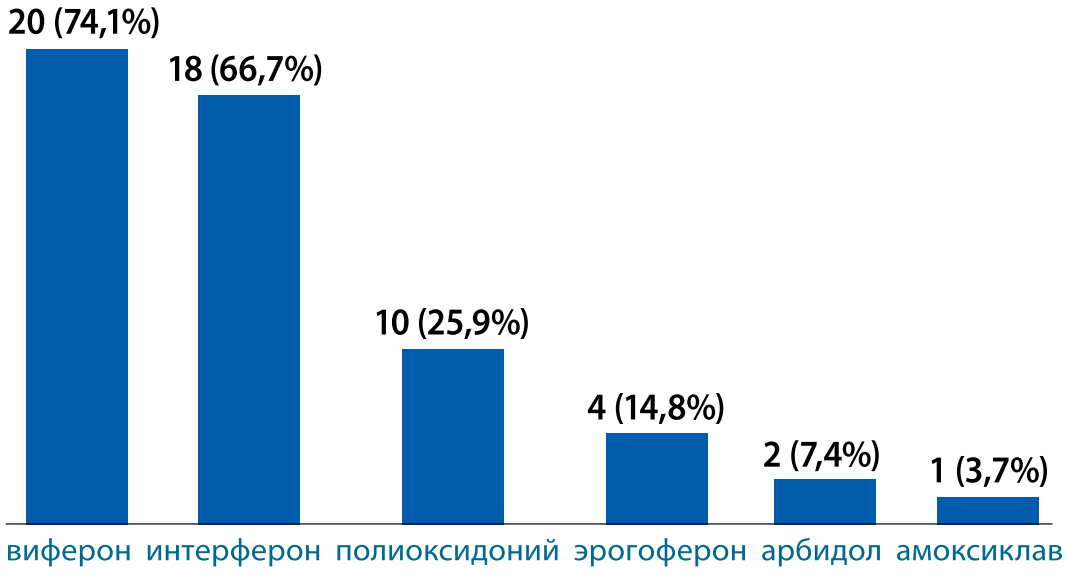


Рис. 3. Препараты, использованные при лечении новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей

Таблица 3. Результаты лабораторных тестов на SARS-CoV-2 (IgG, IgM) у детей, переболевших COVID-19

№ п/п	Фамилия	Возраст (лет)	№ исследования	IgM Референтное значение 2,0	IgG Референтное значение 10,0
1	М.	17	07145491	0,22	68,02
2	Ш.	17	07148477	0,42	47,89
3	П.	6	07149903	0,37	130,11
4	Ж.	12	07152314	0,43	336,66
5	Э.	2	07150973	0,24	109,71
6	М.	6	07146169	0,5	117,86
7	Т.	4	07150662	0,34	158,9
8	М.	17	07143691	0,7	29,72
9	А.	17	07148803	0,25	39,68
10	Т.	13	07144097	0,27	104,45
11	А.	13	07145089	0,18	50,09
12	К.	13	07144608	0,51	222,67

Основными критериями выписки пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19 является отсутствие клинических проявлений болезни и получение двукратного отрицательного результата лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР с интервалом не менее одного дня [12]. В нашем клиническом наблюдении все дети были выписаны по получении двух отрицательных результатов на SARS-CoV-2 методом ПЦР, средний срок конверсии положительного результата на отрицательный составил 19,4 дня.

Нами изучены данные об уровне лабораторных тестов на COVID-19 у 12 переболевших детей (табл. 3). По результатам хемилюминесцентного исследования IgM у всех детей был ниже 2,0, в то время как IgG у всех детей превысил 10,0 и составил в среднем 95,6 (от 29,72 до 336,66), что подтверждает факт наличия антител к SARS-CoV-2.

Заключение

Таким образом, коинфекция COVID-19 и туберкулеза у детей протекала в легкой и среднетяжелой форме, которые не потребовали госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии. Развитие цитокинового шторма, тяжелой или критической формы заболевания не было зарегистрировано ни у одного ребенка. Осложнений туберкулеза и сопутствующих заболеваний также не выявлено. Изменения в легких, по данным КТ, в виде «матового стекла» наблюдали у 6 (22,0%) детей. Средний срок пребывания детей с коинфекцией COVID-19/туберкулез в инфекционном отделении составил 19,4 дня. Используемая в клиниках схема лечения, включающая противовирусную, антибактериальную, патогенетическую и симптоматическую терапию, являлась эффективной и позволила добиться 100% выздоровления всех выписанных детей. Заболевание новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей, больных туберкулезом, с учетом своевременно начатого комплексного лечения протекает, как показали наши данные, в легкой и среднетяжелой форме. Учитывая группу риска детей с туберкулезом, лечение COVID-19 у данной группы детей должно проходить только в стационарных условиях с тщательным мониторингом лабораторно-инструментальных показателей.

Литература

1. Временные методические рекомендации по оказанию противотуберкулезной помощи в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). – М.: НМИЦ ФПИ, 2020. – 48 с.

2. Клинические рекомендации «Туберкулез у детей», 2020 г. [Электронный ресурс]. URL: http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/359. (Дата обращения 01.09.2020).

3. Мелехина Е.В., Горелов А.В., Музыка А.Д., Клинические особенности течения COVID-19 у детей различных возрастных групп. Обзор литературы к началу апреля 2020 года // Вопросы практической педиатрии. – 2020. – Т. 15. – № 2. – С.7-20.

4. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика: учебно-методическое пособие № 21 / Правительство Москвы, Департамент здравоохранения города Москвы. – М., 2020. – 65 с.

5. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей: методические рекомендации Минздрав России. Версия 1. (24.04.2020). – М., 2020. – 43 с.

6. 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.

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

8. Chen Z.M., Fu J.F., Shu Q. et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus // World J. Pediatr. – 2020. – Vol. 16. – N. 3. – P. 240-246. doi: 10.1007/s12519-020-00345-5.

9. Dong Y., Mo X., Hu Y. et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China // Pediatrics. – 2020. – Vol. 145. – N. 6. - e20200702. doi: 10.1542/peds.2020-0702.

10. Shen K., Yang Y., Wang T. et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement // World J. Pediatr. – 2020. – Vol. 16. – N. 3. P. 223-231. doi.org/10.1007/s12519-020-00343-7.

11. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention // JAMA. – 2020. – Vol. 323. – N. 13. – 1239-1242. doi:10.1001/jama.2020.2648.

12. Zimmermann P., Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19 // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2020. – Vol. 39. – N. 5. – P. 355-368. doi: 10.1097/INF.0000000000002660.

Сведения об авторах

Севостьянова Татьяна Александровна *– заместитель заведующего филиалом «Детское отделение» по амбулаторно-поликлинической работе ГБУЗ города Москвы «Московский научно-практического 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 го*родской 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

Ноздреватых Игорь Васильевич *– заместитель главного врача по санитарно-эпидемиологическим вопросам 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: nozdr27@yandex.ru

Османов Исмаил Магомедович *– главный врач ГБУЗ города Москвы «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор*

Адрес: 125373, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

Тел. 8 (495) 495-91-00

e-mail: osmanovim@zdrav.mos.ru

Самитова Эльмира Растямовна *– заместитель главного врача по инфекции ГБУЗ города Москвы «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

Адрес: 125373, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

Тел. 8 (495) 496-61-11

e-mail: samitova_rudn@mail.ru

УДК 578.828-76:616-022.1

ТЕНДЕНЦИИ В ИЗМЕНЕНИИ ФАКТОРОВ РИСКА ЗАРАЖЕНИЯ ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА В СЕВЕРО–ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

З.М. Загдын[1], Е.В. Вербицкая[2], Е.Г. Соколович[1, 3], Н.А. Беляков[4]

TRENDS IN RISK FACTORS FOR INFECTION WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS IN THE NORTHWESTERN FEDERAL DISTRICT OF THE RUSSIAN FEDERATION

Z.M. Zagdyn, E.V. Verbitskaya, E.G. Sokolovich, N.A. Belyakov

Интенсивность распространения ВИЧ-инфекции среди населения зависит от тех или иных превалирующих факторов риска заражения вирусом иммунодефицита человека. В последние годы в России наметилась тенденция к преобладанию гетеросексуального пути инфицирования ВИЧ, который ускоряет выход эпидемии из маргинальных групп населения в общую популяцию. С целью изучения тенденций в изменении факторов риска заражения ВИЧ-инфекцией населения регионов Северо-Западного федерального округа проведено сравнение данных, полученных из форм федерального статистического наблюдения № 4 «Сведения о контингентах лиц, обследованных на ВИЧ-инфекцию», за 2007–2018 годы. В Северо-Западном федеральном округе частота инфицирования ВИЧ-инфекцией парентеральным путем за изучаемый период снизилась в 1,8 раза ($p < 0,01$), а доля гетеросексуального пути заражения увеличилась в 2,6 раза ($p < 0,01$). Почти во всех регионах к 2018 году гетеросексуальный путь передачи ВИЧ-инфекции стал доминирующим, особенно в Новгородской, Псковской и Мурманской областях, где от шести до девяти случаев заражения из десяти происходило при гетеросексуальных контактах, а в Ненецком автономном округе все 9 выявленных случаев ВИЧ-инфекции в 2018 году имели гетеросексуальный путь инфицирования. Следовательно, основным путем заражения ВИЧ-инфекцией в регионах Северо-Западного округа Российской Федерации становятся гетеросексуальные контакты, потенцирующие распространение заболевания. Эти результаты исследования должны учитываться при разработке региональных программ по противодействию распространения ВИЧ-инфекции с преимущественным направлением ресурсов на профилактические меры по предупреждению заражения ВИЧ при гетеросексуальных контактах.

***Ключевые слова**: ВИЧ-инфекция, пути заражения, Северо-Западный федеральный округ Российской Федерации*

The HIV-epidemic spread depends on one or another prevailing risk factors for infection with human immunodeficiency virus among population. In recent years, there has been a tendency in Russia to the predominance of a heterosexual transmission route of HIV, which accelerates the epidemic outbreak from marginalized groups into the general population. With the aim to study trends in the risk factors for infection with HIV among the population of the Northwestern Federal District's regions, the 2007 - 2018 data obtained from the federal statistical monitoring forms № 4 "Information on subjects tested for HIV" were compared. In the Northwestern Federal District, the frequency of parenteral HIV transmission route during the study period decreased in 1,8 times ($p < 0,01$), and the share of the heterosexual transmission increased in 2,6 times ($p < 0,01$). In almost of all regions, by 2018, the heterosexual transmission of HIV became dominant, especially in the Novgorod, Pskov and Murmansk regions, where from six to nine out of ten screened HIV cases occurred through heterosexual contacts, and in the Nenets Autonomous District, all 9 new HIV cases in 2018 had a heterosexual transmission. Consequently, heterosexual contacts that potentiate the HIV spread become its main transmission route in the regions of the Northwestern District of the Russian Federation. The study results should be taken into account when developing regional HIV programs with the primary focus of resources on prophylaxis measures to prevent infection with HIV during heterosexual contacts.

***Key words**: HIV-infection, transmission routs, Northwestern Federal District of the Russian Federation*

[1] ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России.
[2] ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России.
[3] Санкт-Петербургский университет, медицинский факультет.
[4] Северо-Западный окружной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, г. Санкт-Петербург.

Введение

В Северо-Западном федеральном округе, как и по России в целом, в последние годы после выраженной первой волны эпидемии ВИЧ-инфекции на рубеже веков отмечается вторая волна роста заболеваемости ВИЧ-инфекцией [1].

Распространению ВИЧ-инфекции способствуют различные пути заражения вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [9]. В Российской Федерации первые единичные случаи ВИЧ-инфекции были зарегистрированы в 1985–1987 годах среди лиц, вступающих в нетрадиционные сексуальные отношения, и среди иностранцев [19]. В 1988 году зарегистрирован первый нозокомиальный очаг в Элисте, когда более 20 детей ятрогенно были инфицированы ВИЧ в детской больнице [12]. В начале эпидемии парентеральный путь заражения ВИЧ встречался редко [5; 11]. Такая ситуация не вызывала опасений по поводу широкого распространения ВИЧ-инфекции в России [7].

Однако в период перестройки на фоне экономического кризиса получило широкое распространение наркопотребление, а основным путем заражения ВИЧ стало внутривенное употребление наркотиков, что способствовало прогрессированию эпидемии ВИЧ-инфекции [10, 13]. По данным Ю.В. Михайловой и соавт., среди всех потребителей психоактивных веществ в нашей стране ВИЧ-инфекция регистрировалась в 11,7% случаев, среди инъекционных наркопотребителей – в 15,0% случаев [8]. При метаанализе 1147 публикаций из различных стран мира установлено, что значительная часть потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) инфицирована ВИЧ и вирусным гепатитом С, особенно в странах с низким и средним уровнем доходов [15]. В России и Эстонии полинаркомания представляет высокий риск для распространения гемоконтактных инфекций и инфекций, передающихся половым путем (ИППП) [16, 17].

В настоящее время в России все большее значение приобретает гетеросексуальный путь распространения ВИЧ-инфекции, представляя дальнейший риск в сохранении генерализации эпидемического процесса, выходящего за пределы маргинальных групп населения [6]. Ю.Ю. Гришина и соавт. предполагают, что при отсутствии программ профилактики передачи ВИЧ половым путем уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией может достичь эпидемического порога заболеваемости ИППП [3]. В условиях Крайнего Севера среди кочующих коренных малочисленных народов с тесными взаимоотношениями инфицирование ВИЧ в 100,0% случаев происходит половым путем [2, 4]. В России употребление инъекционных наркотиков многократно амплифицирует риск заражения ВИЧ среди лиц, занимающихся проституцией [18]. Анонимность и бесплатность программ, уменьшающих стигматизацию и направленных на снижение риска заражения ВИЧ среди такой категории населения, были положительно оценены самой группой риска [14]. В Санкт-Петербурге среди ЛЖВ женщины чаще имеют незащищенный секс и чаще заболевают ИППП, чем мужчины [21]. Кроме того, женщины, как сексуальные партнеры ВИЧ-позитивных ПИН, являются потенциальным мостом переноса ВИЧ в общую популяцию, способствуя переходу к генерализованной стадии эпидемии ВИЧ-инфекции [20].

В связи с изложенным целью настоящего исследования является изучение тенденций в изменении факторов риска инфицирования ВИЧ среди населения регионов Северо-Западного федерального округа (СЗФО).

Материал и методы исследования

Проведен сравнительный анализ данных регионов СЗФО за 2007–2018 годы, полученных из форм федерального статистического наблюдения № 4 «Сведения о контингентах лиц, обследованных на ВИЧ-инфекцию», где учитываются все впервые установленные положительные результаты на антитела к ВИЧ методом иммунного блота. Статистические различия долевых соотношений гетеросексуального и парентерального путей инфицирования ВИЧ за 2007–2018 годы оценивались методом углового преобразования Фишера. Проведено ранговое распределение регионов по уровню преобладания гетеросексуального пути инфицирования ВИЧ за 2018 год.

Результаты исследования и обсуждение

Основные факторы риска заражения ВИЧ как в России, так и в СЗФО за период с 2007 по 2018 год существенно изменили свой профиль (таблица).

В России в 2007 году заражение ВИЧ преимущественно происходило при употреблении внутривенных наркотиков (63,0%), доля которого к 2018 году снизилась до 16,5% ($p < 0,01$), доля гетеросексуального пути инфицирования в указанном году составила (25,6%). Однако более чем в половине случаев причина заражения ВИЧ в 2018 году не установлена (56,5%); для сравнения в СЗФО – 22,8%. В СЗФО частота инфицирования парентеральным путем за обзорный период снизилась в 1,8 раза ($p < 0,01$), а доля гетеросексуального пути заражения в противовес первому увеличилась в 2,6 раза ($p < 0,01$), и к 2018 году передача каждого второго случая ВИЧ-инфекции стала происходить при гетеросексуальных контактах.

К 2018 году гетеросексуальный путь передачи стал доминирующим почти во всех регионах, особенно в Ненецком автономном округе (НАО), Новгородской, Псковской и Мурманской областях, где от шести до девяти случаев заражения из десяти происходили при гетеросексуальных контактах, а в НАО все 9 выявленных случаев в 2018 году имели гетеросексуальный путь инфицирования. В указанных регионах, за исключением Мурманской области, парентеральный путь инфицирования ВИЧ никогда не преобладал над гетеросексуальным, который за период с 2007 по 2018 год достоверно снизился ($p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,01$ соответственно).

Таблица. Основные пути заражения вирусом иммунодефицита человека в регионах Северо-Западного федерального округа за 2007–2018 годы (ф. № 4)

Регионы	Пути инфицирования ВИЧ										
	2007 год				2018 год						
	Всего	Потребление инъекционных наркотиков	Гетеросексуальный	Неизвестный	Всего	Потребление инъекционных наркотиков		Гетеросексуальный		Неизвестный	Ранг (гетеросексуальный)
						%	Достоверность различий 2007 и 2018 гг.	%	Достоверность различий 2007 и 2018 гг.		
	абс.	%	%	%	*абс.*	%	(*p*)	%	(*p*)	%	
Россия	44 800	63,0	34,4	–	103 995	16,5	< 0,01	25,6	0,03	56,5	–
СЗФО	6919	38,8	19,5	40,5	5745	21,8	< 0,01	51,6	< 0,01	22,8	–
Архангельская обл.	49	32,3	64,5	–	357	40,3	0,06	49,6	< 0,01	5,3	3
Вологодская обл.	112	46,6	51,1	–	451	36,1	0,05	48,3	0,20	13,7	2
Калининградская обл.	498	22,8	51,3	25,0	457	12,0	< 0,01	56,9	0,56	28,9	6
Республика Карелия	89	36,7	32,2	30,0	244	12,7	< 0,01	59,8	< 0,01	25,8	7
Республика Коми	139	52,2	43,9	3,8	475	30,9	< 0,01	51,6	0,64	16,2	4
Ленинградская обл.	1987	28,8	18,8	51,2	1243	24,5	0,07	55,3	< 0,01	19,3	5
Мурманская обл.	402	73,7	24,4	0,7	437	24,3	< 0,01	63,4	< 0,01	10,5	8
Новгородская обл.	157	26,1	66,4	5,97	325	17,5	0,05	78,8	0,07	2,2	9
Псковская обл.	45	25,0	70,5	4,5	102	5,9	0,01	89,2	0,20	2,0	10
г. Санкт-Петербург	3434	40,3	8,5	49,9	1647	14,6	< 0,01	36,5	< 0,01	40,3	1
Ненецкий АО	7	50,0	50,0	–	9	–	–	100,0	1,0	0,0	11

В Мурманской области факторы риска заражения ВИЧ за последние 10 лет изменились кардинально: если в 2007 году в регионе преобладал парентеральный путь инфицирования (73,7%), то к 2018 году стал доминировать гетеросексуальный (63,4%). Подобная ситуация наблюдается в Санкт-Петербурге и Ленинградской области. В г. Санкт-Петербурге в начале анализируемого периода 40,3% случаев инфицирования ВИЧ-инфекцией происходили парентеральным путем, а доля полового пути заражения была равна лишь 8,5%, но к 2018 году последняя увеличилась до 36,5%, перевесив долю парентерального пути (14,6%). В Ленинградской области в 2007 году заражение при использовании нестерильного инструментария (28,8%) преобладало над гетеросексуальным (18,8%), однако к 2018 году их соотношение изменилось в противоположном направлении, составив 24,5% против 55,3%. В республиках Карелия и Коми наблюдается схожая ситуация, где к 2018 году стал преобладать половой путь заражения.

В Калининградской области за обзорный период гетеросексуальный путь, частота которого всегда оставалась выше доли заражения парентеральным путем, не имел достоверного увеличения: с 51,3% до 56,9% ($p > 0,56$). В Вологодской области гетеросексуальный путь заражения также не имел достоверного изменения за обзорный период (51,1% и 48,3%, $p > 0,2$), а парентеральный путь заражения значимо снизился с 46,6% до 36,1,3% ($p < 0,05$) за 2007–2018 годы соответственно.

В Архангельской области изначальное превалирование гетеросексуального пути инфицирования ВИЧ к 2018 году начинает заменяться употреблением внутривенных наркотиков. Эти изменения в регионе представлены ростом с 32,3% до 40,3% инъекционного пути инфицирования и достоверным снижением с 64,5% до 49,6% гетеросексуального пути ($p < 0,01$) в 2007–2018 годах.

Другие факторы риска заражения (гомосексуальный, трансфузионный, перинатальный) в регионах СЗФО остаются минимальными и в данном исследовании не детализировались.

Доля неустановленных путей инфицирования в СЗФО достаточно высокая (в 2007 году – 40,5%, в 2018 году – 22,8%). В регионах СЗФО доля неустановленных путей заражения колебалась в 2007 году от 0,7% в Мурманской области до 51,2% в Ленинградской области. В Санкт-Петербурге, Республике Карелия и Калининградской области доля неустановленного пути инфицирования также была высокой. Существенно выросла доля случаев с неустановленным путем заражения ВИЧ в Республике Коми. Высокая частота неустановленных путей инфицирования ВИЧ говорит о необходимости проведения эпидемиологического расследования при выявлении каждого нового серопозитивного случая.

При ранжировании наименьшее распространение ВИЧ-инфекции гетеросексуальным путем в 2018 году наблюдается в Санкт-Петербурге, Вологодской и Архангельской областях.

В НАО, Псковской и Новгородской областях наиболее высока доля гетеросексуальных контактов. Другие территории по превалированию гетеросексуального пути инфицирования ВИЧ занимают промежуточные ранговые места.

Заключение

В СЗФО и его регионах, равно как и по России в целом, за последние 12 лет наблюдается существенное изменение факторов риска инфицирования ВИЧ: доминирование парентерального пути заражения ВИЧ замещается превалированием гетеросексуального пути, который, усиливая выход эпидемии из маргинальных групп в общую популяцию, тем самым способствуя ее генерализации, ускоряет развитие эпидемического процесса. Результаты настоящего исследования должны учитываться при разработке региональных программ противодействия распространению ВИЧ-инфекции, преимущественно направив ресурсы на профилактические меры, особенно на предупреждение инфицирования ВИЧ при гетеросексуальных контактах среди различных слоев населения.

Литература

1. Беляков Н.А., Коновалова Н.В., Огурцова С.В. и др. Опасность и реальность распространения новой волны эпидемии ВИЧ-инфекции на Северо-Западе РФ // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2016. – Т. 8. – № 1. – С. 73-82.

2. Волова Л.Ю., Лещева Л.Ю. ВИЧ-инфекция среди коренных представителей народов Севера // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2015. – Т. 5. – № 3. – С. 108-113.

3. Гришина Ю.Ю., Мартынов Ю.В., Кухтевич Е.В. Значение полового пути в развитии эпидемии ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2013. – Т. 5. – № 2. – С. 122-126.

4. Истомин П.В., Волова Л.Ю., Мефодьев В.В., Романова А.А. Факторы риска ВИЧ-инфекции среди коренных малочисленных народов и мигрантов Крайнего Севера // Эпидемиология и инфекционные заболевания. – 2017. – Т. 22. – № 3. – С. 128-133.

5. Козлов А.П. Новая стадия эпидемии ВИЧ/СПИД в России и наши новые задачи // Русский журнал ВИЧ/СПИД и родственные проблемы. – 1997. – Т.1. – № 1. – С. 84-85.

6. Ладная Н.Н., Покровский В.В., Дементьева Л.А. и др. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2017 году // Материалы международной научно-практич. конф. «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья детей с ВИЧ-инфекцией». – СПб., 2018. – С. 3-9.

7. Лобзин Ю.В. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика. – СПб, 2003. – 144 с.

8. Михайлова Ю.В., Нечаева О.Б., Абрамов А.Ю. Эпидемиологическая ситуация по психическим и поведенческим расстройствам, связанным с употреблением психоактивных веществ, в Российской Федерации // Социальные аспекты здоровья населения: электронный научный журнал. – 2012. – № 4. [Электронный ресурс]. URL: http://vestnik.mednet.ru. (Дата обращения 07.08.2019).

9. Никитин В.В., Табаков В.А. Прогнозирование заболеваемости ВИЧ-инфекцией и наркоманией на региональном уровне на основе эконометрического анализа // Медицинский альманах. – 2017. – № 1 (46). – С. 118-122.

10. Покровский В.В. Стратегия выжидания // Эпидемиология и инфекционные заболевания. Актуальные вопросы. – 2015. – № 1. – С. 42-47.

11. Покровский В.В. Эпидемиология и профилактика ВИЧ-инфекции и СПИДа. – М.: Медицина, 1996. – 248 с.

12. Рахманова А.Г. ВИЧ-инфекция у детей: монография / А.Г. Рахманова, Е.Е. Воронин, Ю.А. Фомин; под ред. А.Г. Рахмановой. – СПб., 2003. – 448 с.

13. Beyrer C., Wirtz A.L., O'Hara G., Leon K., Kazatchkine M. The expanding epidemic of HIV-1in the Russian Federation // PloS Medicine. – 2017. – Vol. 14. – N. 11. – e1002462. [Электронный ресурс]. URL: https://journals.plos.org/plosmedicine/ article?id=10.1371/ (Дата обращения 11.10.2019).

14. Decker M., Wirtz A.L., Moguilnyi V. et al. Female sex workers in three cities in Russia: HIV prevalence, risk factors and experience with targeted HIV prevention // AIDS Behavior. – 2014. – Vol. 18. – N. 3. – P. 562-572.

15. Degenhardt L., Peacock A., Colledge S. et al. Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, HCV in people who inject drugs: a multistage systematic review // The Lancet Global Health. – 2017. – N. 5. [Электронный ресурс]. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/29074409. (Дата обращения 16.08.2019).

16. Isabel Tavitian-Exley, Boily Marie-Claude, Heimer Robert et. al. Polydrag use and heterogeneity in HIV risk among people who inject drugs in Estonia and Russia: a latent class analysis // AIDS Behav. – 2018. – Vol. 22. – N. 4. – P. 1329-1340.

17. Kruse G.R., Barbour R., Heimer R., Shaboltas A.V. et al. Drug choice, spatial distribution, HIV risk, and HIV prevalence among injection drug users in St. Petersburg, Russia // Harm. Reduct. J. – 2009. – Vol. 6. – N. 22. [Электронный ресурс]. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/19646255. (Дата обращения 18.09.2019).

18. Martin C.E., Wirtz A.L., Moguinyi V. et al. Contraceptive use among female sex workers in three Russian cities // J. Obst. and Gyn. – 2015. – Vol. 131. – N. 2. – P. 156-160.

19. Pokrovsky V. Tuberculosis and HIV/AIDS: the alien and predator // The Lancet. – 2017. – Vol. 390. – N. 10102. – P. 1618-1619.

20. Toussova O., Shcherbakova I., Volkova G. et al. Potential bridges of heterosexual HIV transmission from drug users to the general population in St. Petersburg, Russia: is it easy to be a young female? // J. Urban Health. – 2009. – Vol. 86. – N. 1. – P. 121-130.

21. Vasquez C., Lioznov D., Nikolaenko S. et al. Gender disparities in HIV risk behavior and access to health care in St. Petersburg, Russia // AIDS Patient Care STDS. – 2013. – Vol. 27. – N. 5. – P. 304-310.

Сведения об авторах

Загдын Зинаида Моисеевна *– старший научный сотрудник научно-методического отдела ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук*

Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 2/4

Тел. +7 (921) 767-69-47

e-mail: dinmetyan@mail.ru

Вербицкая Елена Владимировна *– доцент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, заведующий отделом фармакоэпидемиологии и биомедицинской статистики ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России*

Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6/8, корпус 28

Тел. +7 (921) 987-06-32

e-mail: Elena.verbitskaya@gmail.com

Соколович Евгений Георгиевич *– заместитель директора по научной работе ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, профессор по госпитальной хирургии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, доктор медицинских наук, профессор*

Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 2/4;

199034, г. Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7-9

Тел. +7 (921) 368-75-09

e-mail: sokolovich@spbniif.ru

Беляков Николай Алексеевич *– руководитель Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН*

Адрес: 197101, г. Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14

Тел. +7 (812) 233-73-36

e-mail: bmocspb@gmail.com

УДК 616-005::[616.71-002.5+616-089]

ИЗМЕНЕНИЕ МАРКЕРОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ КОСТНО–СУСТАВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДО И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Б.А. Серебряная, В.А. Хоменко, Т.Ш. Гусейнов

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва

CHANGES IN HEMOSTATIC SYSTEM MARKERS IN PATIENTS WITH TB OF BONES AND JOINTS BEFORE AND AFTER SURGICAL TREATMENT

B.A. Serebryanaya, V.A. Khomenko, T.Sh. Guseynov

Актуальность. *Хирургическое лечение больных костно-суставным туберкулезом (КСТ) сопряжено с высоким риском развития послеоперационных осложнений тромбоэмболического характера, профилактика и лечение которых является актуальной задачей современной фтизиоортопедии и травматологии.*

Цель работы*: изучить изменения системы гемостаза у больных КСТ до и после хирургического лечения.*

Материалы и методы. *Оценка системы гемостаза выполнена у 44 пациентов с КСТ до и после хирургического лечения по изменению уровня маркеров свертывающей системы крови: концентрации фибриногена, уровня растворимых комплексов фибрин-мономера (РКФМ). Последних рассматривали как в качестве показателей тромбинемии, так и в качестве маркеров внутрисосудистого свертывания крови (ВСК). Одновременно анализировали изменения компенсаторных возможностей свертывающей системы крови (ССК) по уровню фибринолиза, фиринолитической и антисвертывающей систем, а также оценивали изменения протромбинового индекса.*

Результаты. *Показано закономерное усиление гиперкоагуляционного синдрома начиная с первых суток послеоперационного периода. Максимальное нарастание концентрации фибриногена и уровня РКФМ отмечено на 10–14-е сутки. В качестве противовеса гиперкоагуляционному синдрому с явлениями ВСК зарегистрировано компенсаторное увеличение активности фибринолиза, потенциала фибринолитической активности и увеличения концентрации показателей антисвертывающей системы в течение всего периода наблюдения. Активация вышеуказанных систем явилась буфером, удерживающим гемостаз в состоянии динамического равновесия, препятствуя развитию тромботических осложнений у больных КСТ в послеоперационном периоде. Изменения протромбинового индекса, отмеченные на первые сутки после операции, являются результатом потребления факторов свертывания в период проведения операции или, возможно, эффектом, опережающим дальнейшую активацию собственного антикоагулянта – антитромбина III. В период максимального нарастания гиперкоагуляционного синдрома повышение протромбинового индекса следует рассматривать как его*

Objective*. Surgical treatment of bones and joints tuberculosis patients is associated with a high risk of postoperative thromboembolic complications. Prevention and treatment of them are urgent problems of modern phthisioortopedy and traumatology.*

Aim*: to study changes in the hemostatic system in patients with bones and joints tuberculosis before and after surgical treatment.*

Materials and methods*. Hemostatic system markers assessed in 44 patients with bone and joint tuberculosis before and after surgical treatment. Fibrinogen and soluble fibrin-monomer complexes (SFMC) levels examined, both considered as indicators of thrombinemia and as markers of intravascular coagulation. At the same time, the compensatory influence of fibrinolysis, fibrinolytic and anticoagulant blood systems evaluated by measurement of prothrombin index level.*

Results and discussion*. Significant elevation of hyperactive coagulant syndrome shown starting from 1 day of the postoperative period. Fibrinogen and SFMC levels reached their tops on 10-14 day after surgery. Hypercoagulable syndrome with intravascular coagulation phenomena compensated by an increase of the fibrinolytic activity and anti-clotting system indicators elevation during the entire observation period. This buffer kept the dynamic balance in hemostasis system, preventing the thrombotic complications in patients with bone and joint tuberculosis after surgery. Changes in prothrombin index level observed on the first postoperative day were the result of clotting factors consumption during the operation. Perhaps this effect goes ahead of further activation of its own anticoagulant – antithrombin III. An increase in prothrombin index level on the top of hypercoagulant syndrome should be considered as its natural limiter with intravascular coagulation phenomena in conjunction with compensatory activation of fibrinolysis, fibrinolytic and anticoagulant blood systems.*

Conclusion*. Surgery of bones and joints tuberculosis results in hypercoagulable syndrome with intravascular coagulation, deposition of activated fibrin on the vascular wall as a precondition for thromboembolic complications.*

Keyword*: tuberculosis of the bone and joint system, hypercoagulation syndrome, intravascular blood clotting*

естественный ограничитель с явлениями ВСК в совокупности с компенсаторной активацией фибринолитической и антисвертывающей систем.

***Заключение**. На фоне оперативного вмешательства усугубляется гиперкоагуляционный синдром, сопровождавшийся активацией внутрисосудистой коагуляции, отложением активированного фибрина, создавая предпосылки к формированию тромбоэмболических осложнений.*

***Ключевые слова**: туберкулез костно-суставной системы, гиперкоагуляционный синдром, внутрисосудистое свертывание крови*

Введение

Туберкулез костно-суставной системы занимает четвертое место в структуре заболеваемости среди внелегочных поражений, вызванных *M. tuberculosis*, составляя около 10% среди всех форм [7, 11]. Данная локализация специфического воспалительного процесса сопровождается деструктивными изменениями костных тканей, что требует своевременной диагностики и оперативного лечения в большинстве выявленных случаев. Диагностика туберкулезного воспаления в костях и суставах является достаточно сложной задачей из-за вторичного присоединения неспецифической флоры и стереотипности клинической картины заболевания [12, 14]. Для окончательной верификации диагноза необходимо проводить морфологические исследования операционного материала [15]. Оценка состояния туберкулезного воспаления, выраженность процессов заживления или прогрессирования позволяют выбрать адекватную терапию больным в послеоперационном периоде. Большое значение следует уделять анализу показателей системы гемостаза и выявлению признаков внутрисосудистого свертывания крови, характерных для активного туберкулезного процесса [1, 4, 5, 6, 9, 13]. Являясь компонентом защитной реакции организма, он препятствует распространению инфекции [2, 3]. Вместе с тем, выходя за рамки локального процесса, рост коагуляционного потенциала крови создает угрозу обтурации кровеносных сосудов тромботическим материалом и нарушает микроциркуляцию в различных органах и тканях, в т.ч. костно-суставной системе [8, 10, 14]. Достоверная диагностика туберкулезного поражения костей и суставов, своевременное выявление нарушений показателей гемостаза способствуют повышению эффективности лечения больных этой сложной патологией [15, 16].

Цель исследования

Изучить изменения системы гемостаза у больных с туберкулезным поражением позвоночника, костей и суставов до и после хирургического лечения.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 44 пациента с туберкулезом опорно-двигательного аппарата, которым выполнено 44 оперативных вмешательства различного объема:

1) резекция тел позвонков с передне-боковым спондилодезом с титановым MESH ;

2) эндопротезирование тазобедренных суставов;

3) секвестрнекрэктомия костей с последующей костной аутопластикой или с использованием биокерамических имплантов.

Мужчин было 31, женщин – 13, возраст колебался от 24 до 78 лет и в среднем составил 42 года. У всех пациентов изучено состояние свертывающей системы крови до операции, на 1-е, 5–7-е, 10–14-е и 17–20-е сутки послеоперационного периода. В комплекс обследования входили стандартная коагулограмма, маркеры времени свертывания крови (ВСК), показатели антисвертывающей и фибринолитической систем, а также уровень фибринолиза. Динамика исследования маркеров системы гемостаза суммарно складывалась из определения активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), общего времени свертывания крови, концентрации фибриногена (ФН), уровня растворимых комплексов фибрин-мономера (РКФМ). Последних рассматривали как в качестве показателей уровня тромбинемии, так и маркеров внутрисосудистого свертывания крови, времени лизиса эуглобулинового сгустка (ВЛ), а также изменения фибринстабилизирующего фактора (ФСФ), характеризующих фибринолиз. Показатели антисвертывающей системы оценивали по уровням антитромбина III (АТIII), тромбинового времени (ТТ), протромбинового комплекса с определением протромбинового индекса (ПИ) и международного нормализованного отношения (МНО). Расчет АПТВ, ПИ, ФН, АТIII, ТТ выполняли на автоматическом коагулометре Sysmex CA-1500 с наборами фирмы Behring. РКФМ определяли ортофенантролиновым методом [7], состояние фибринолитической системы – по времени лизиса эуглобулинового сгустка плазмы (ВЛ) [6], концентрацию ФСФ – унифицированным ручным методом [7]. При использовании коммерческих наборов реактивов

в качестве показателей норм использовали приведенные в них величины, при ручных методиках – результаты собственных исследований групп здоровых добровольцев, полученных в ранних разработках [5], которые представлены группой сравнения в нашем исследовании. Больные были сопоставимы по степени интраоперационной кровопотери, адекватности и срокам предоперационной химиотерапии. Полученные результаты обработаны в рамках правил вариационной статистики с помощью пакета программ Exel, IBM SPSS statistics.

Результаты исследования и обсуждение

Результаты полученных данных исследований приведены в таблице 1. Установлено, что у всех больных до операции наблюдали тенденцию к гиперкоагуляции, сопровождающуюся ростом концентрации ФН на 7%, уровня РКФМ – в 4,7 раза, в сравнении с нормальными величинами, с одновременной активацией фиб-ринолиза (ФСФ увеличился на 23%), подавлением времени лизиса эуглобулинового сгустка плазмы – в 1,5 раза. Уровень ПИ оказался ниже нормальных величин на 12%. Снижение этого показателя, вероятно, может быть следствием повышенного потребления факторов тромбопластической активности и/или результатом нарастания коагуляционного потенциала крови. Антисвертывающая система оставалась индифферентной, укладываясь в диапазон нормальных величин. Таким образом, у больных костно-суставным туберкулезом даже в предоперационном периоде имело место сочетание коагулопатии потребления с недостаточностью белково-синтетической функции печени, развивающейся вследствие длительной интоксикации, что привело к развитию гиперкоагуляционного синдрома.

При оценке изменения системы гемостаза в послеоперационном периоде отмечена активация свертывающей системы крови начиная с 1-х суток. В этот период АПТВ сократилось, что подтверждало наличие напряженности в системе гемостаза. Зарегистрировано увеличение концентрации ФН на 8%, уровня РКФМ – свыше 6%, в сравнении с исходными значениями, с одновременной компенсаторной активацией ФСФ, угнетением времени лизиса эуглобулинового сгустка плазмы. Снижение ПИ оказалось характерным для первых суток послеоперационного наблюдения. Изначально низкая величина этого показателя в послеоперационном периоде дополнительно уменьшилась на 14%. Это, возможно, является результатом потребления факторов свертывания во время оперативного вмешательства либо отражает эффект, предопределяющий дальнейшую активацию ATIII. Концентрация последнего в этот период также была снижена, хотя в дальнейшем отмечена тенденция к ее росту. Параметры гепариновой системы были снижены на 14%. Это подтверждает наше предположение об имеющем место уже на первые сутки наблюдения гиперкоагуляционного синдрома с явлениями внутрисосудистого свертывания крови.

Начиная с 5-х суток послеоперационного периода наблюдали усугубление гиперкоагуляционного синдрома. АПТВ сократилось на 14% в сравнении с первыми сутками. Одновременно стали нарастать маркеры свертывания: концентрация ФН увеличилась на 36% ($p < 0,05$), РКФМ – на 10% (при этом РКФМ был выше нормальных величин на 59%). Рост показателей свертывающей системы крови сопровождался компенсаторной активацией фибринолиза (свыше 20%), угнетением ВЛ на 9% по сравнению с исходными величинами. В то же время отмечена реакция со стороны показателей антисвертывающей системы. Концентрация ATIII возросла на 7%, по сравнению с первыми сутками, что, вероятно, является ответом на снижение ПИ в первые сутки. Кроме того, зарегистрировано сокращение протромбинового времени ($p < 0,005$). Таким образом, на 5–7-е сутки послеоперационного периода развивается гиперкоагуляционный синдром с явлениями внутрисосудистого свертывания крови, с компенсаторной активацией системы фибринолиза и показателей антисвертывающей системы.

Дальнейшее наблюдение на 10–14-е сутки после операции свидетельствовало о максимальном напряжении в системе гемостаза: нарастание маркеров свертывания колебалось от 10 до 46%. Концентрация ФН увеличилась до 4,94 г/л, при исходном значении 3,38 г/л, т.е. на 46%. Уровень РКФМ возрос на 60%, время лизиса эуглобулинового сгустка плазмы замедлилось на 61%. Своевременной оказалась компенсаторная реакция в виде ускорения фибринолиза на 63%, увеличилась фибринолитическая активность (время лизиса эуглобулинового сгустка плазмы сократилось на 10%), и увеличилась концентрация ATIII на 9%. АПТВ и ТТ незначительно удлинялись. Все показатели коагулограммы достоверно отличались от нормальных величин (таблица). В период максимального напряжения в системе гемостаза наблюдали снижение ПИ свыше 12%. Эти данные следует рассматривать, с одной стороны, как эффект, опережающий активацию ATIII, а с другой – как естественный ограничитель гемокоагуляционного потенциала с явлениями внутрисосудистого свертывания крови в совокупности с активацией фибринолитической системы, что подтверждается компенсаторным удлинением АПТВ.

Выраженный гиперкоагуляционный синдром с явлениями внутрисосудистого свертывания крови, наблюдаемый у исследуемых больных на 10–14-е сутки после операции, сохраняется и до конца периода наблюдения (17–20-е сутки). Это подтверждено данными коагулограммы, при этом изучаемые показатели снижались, в сравнении с 10–14-ми сутками, но оставались выше исходных величин. Так, концентрация ФН превышала исходные значения на 38%, РКФМ – на 9%, время лизиса эуглобулинового сгустка плазмы замедлилось на 8%. Одновременно компенсаторно повысился уровень фибринолиза на 22%. Показатели антисвертывающей системы (ATIII и ТТ) также были выше исходных значений в этот период наблюдения. Уровень

Таблица. Состояние системы гемостаза у больных костно-суставным туберкулезом до и после операции (M ± m и амплитуда)

Показатели	Здоровые	До операции	Сроки наблюдения в п/о периоде			
			1-е сутки	5-7-е сутки	10-14-е сутки	17-20-е сутки
АПТВ, сек	37,04±0,03	37,03±0,16	36,21±0,13	32,16±0,36	39,34±0,29	41,08±0,51
амплитуда	33-40	29-48	30-45	25-41	31-46	29-46
ПИ, %	104,0 ± 0,1	91,2 ± 0,4	89,1 ± 0,5*	97,2 ± 1,0	92,2 ± 0,8	103,2 ±1,7
амплитуда	92-116	65-127	56-123	71-135	70-122	70-125
МНО, ед.	1,12 ± 0,001	1,05 ± 0,004	1,15 ± 0,003	1,04 ± 0,01	1,04 ± 0,01	0,98 ± 0,01
амплитуда	0,81-1,15	0,81-1,21	1,03-1,43	0,81-1,22	0,88-1,23	0,86-1,21
ФН, г/л	3,2 ± 0,01	3,4 ± 0,02	3,6 ± 0,6*	4,6 ± 0,1*	4,9 ±0,1*	4,7 ± 0,2*
амплитуда	2,55-3,75	2,23-4,8	2,29-5,55	2,93-7,78	3,46-7,61	3,31-6,84
ТТ, сек	20,2 ± 0,03	22,2 ± 0,04	19,2 ±0,1*	19,4 ± 0,1	20,5 ± 0,2	22,5 ± 0,2
амплитуда	16-24	20-25	17-23	17-24	18-28	18-25
АТIII, %	100,1 ± 0,1	102,0 ±0,5	97,1 ± 0,4	104,1 ± 1,1	109,1 ± 1,3	106,1 ± 1,4*
амплитуда	85-115	73-129	73-129	72-129	72-144	86-125
ФСФ, %	89,1 ± 0,1	117,3 ± 0,4	123,2 ± 0,8	143,2 ±1,7*	145,2 ± 1,3*	143,5 ± 2,0*
амплитуда	69-109	73-164	70-165	72-167	100-167	100-165
ВЛ, мин.	169,2 ± 0,6	246,2 ± 1,6*	262,3 ±1,6*	270,1 ± 3,4*	272,3 ± 3,8*	268,4 ± 2,9*
амплитуда	117-330	150-330	150-330	120-330	130-330	240-330
РКФМ, г/л	169,5 ± 0,6	246,4 ± 1,5*	262,3 ± 3,4*	270,2 ± 1,6*	272,3 ± 3,8*	268,5 ± 2,9*
амплитуда	33-40	60-280	110-280	150-300	170-300	120-280

Примечание: * $p < 0,05$

ПИ и АПТВ вернулись к исходным значениям. Таким образом, у больных костно-суставным туберкулезом выраженность гиперкоагуляционного синдрома в ближайшие после операции сроки оказалась значительной. Напряженность системы гемостаза, нарастание маркеров свертывающей системы крови купировались компенсаторной активацией факторов фибринолиза и противосвертывания. Синергизм компонентов системы гемостаза в совокупности послужил в качестве буферной системы во все периоды наблюдения после хирургического лечения, удерживая ее в состоянии динамического равновесия, препятствуя развитию тромботических осложнений у оперированных.

Заключение

У больных костно-суставным туберкулезом в системе гемостаза имеет место гиперкоагуляционный сдвиг, нарастающий пропорционально тяжести специфического воспаления. Риск внутрисосудистого свертывания крови определяется повышением коагуляционного потенциала, характеризующегося увеличением острофазных его компонентов. Положительную роль в этой ситуации играет компенсаторная активация антисвертывающей системы и фибринолиза. Взаимодействие последних со свертывающей системой крови в качестве компенсаторных компонентов поддерживает в целом систему гемостаза в состоянии динамического равновесия, препятствует развитию тромботических осложнений. Оперативное вмешательство усугубляет нарушения в системе гемостаза. Так, уже начиная с первых суток послеоперационного периода отмечено нарастание гиперкоагуляционного синдрома с ростом маркеров внутрисосудистого свертывания крови: увеличением концентрации ФН, уровня РКФМ, подавлением времени лизиса эуглобулинового сгустка плазмы. Этот процесс продолжается и на 5–7-е сутки с максимальными значениями показателей свертывающей системы крови на 10–14-е сутки, превышая исходный уровень от 10 до 46%. Существенную роль в решении проблемы гиперкоагуляционного синдрома сыграла компенсаторная активация фибринолиза, фибринолитической и антисвертывающей систем (АТIII и ТТ). Отмеченное снижение ПИ на первые сутки послеоперационного периода является результатом потребления факторов свертывания во время оперативного вмешательства или, возможно, эффектом, опережающим дальнейшую активацию АТIII. Уменьшение активности ПИ в период максимальной активации свертывания (10–14-е сутки) следует рассматривать как естественный ограничитель гиперкоагуляционного синдрома в совокупности с активацией фибринолитической и антисвертывающей систем. Вышеописанные изменения гемостаза сохранялись до 17–20 суток наблюдения. Показатели коагулограммы хотя и улучшались к этому времени, но существенно отличались от исходных значений ($p < 0,05$). Следовательно, на фоне оперативного вмешательства усугубляется гиперкоагуляционный синдром, сопровождавшийся активацией внутрисосудистой коагуляции, отложением активированного фибрина, создавая предпосылки к формированию тромбоэмболических осложнений с развитием нарушений кровотока в микроциркуляторном русле. Очевидно, выявленные патологические процессы требуют своевременной профилактики и лечения тромбоэмболических осложнений [1, 3, 17, 18].

Литература

1. Антропова И.П., Юшков Б.Г. Исходное функциональное состояние эндотелия и реакция системы гемостаза на крупное хирургическое вмешательство // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2015. – № 4 (64). – С. 50-58.

2. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед АО, 1999. – 196 с.

3. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 296 с.

4. Гильманов А.Ж., Фазыев М.М. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови // Клин. лаб. диагностика. – 2004. – № 4. – С. 25-32.

5. Каминская Г.О., Серебряная Б.А., Мартынова Е.В., Мишин В.Ю. Внутрисосудистая коагуляция крови как характерный спутник активного туберкулеза легких // Проблемы туберкулеза. – 1997. – № 3. – С. 42-46.

6. Каминская Г.О., Мартынова Е.В., Серебряная Б.А., Комиссарова О.Г. Состояние фибринолитической системы при гиперкоагуляционном синдроме у больных туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – № 3. – С. 51-54.

7. Костно-суставной туберкулез / Под ред. Ю.Н. Левашева и А.Е. Гарбуза. – М., 2003. – С. 165-272.

8. Клиническая лабораторная аналитика / Под ред. В.В. Меньшикова. – Т. 3. – М.: Лабпресс, 2000. – 384 с.

9. Левашев Ю.А., Мушкина А.Ю. Хирургическое лечение костно-суставного туберкулеза. – СПб., 2008. – 226 с.

10. Макарова В.В. Нарушения в системе гемостаза и их клиническое значение при туберкулезе легких: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. – М., 1995. – 24 с.

11. Мамаева Л.А., Подгаева В.А., Климов В.Е. Спондилиты у больных ВИЧ-инфекцией: особенности выявления и клиника // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 9. – С. 36-37.

12. Мамаева Л.А., Скорняков С.А., Подгаева В.А., Доценко И.А., Шулев П.Л. Особенности выявления и клинических проявлений туберкулезного спондилита у больных ВИЧ-инфекцией // Организация здравоохранения. – 2016. – № 9. – С. 126-129.

13. Неймарк М.И., Зиновьева И.Е., Деев И.Т. и др. Влияние анестезии и антикоагулянтной профилактики на возникновение послеоперационных тромбоэмболических осложнений у ортопедических больных // Анестезиология и реанимация. – 2006. – № 2. – С. 35-42.

14. Советова Н.А., Васильева Г.Ю., Соловьева Н.С., Журавлев В.Д. и др. Туберкулезный спондилит у взрослых // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 2. – С. 10-14.

15. Хоменко В.А., Багиров М.А., Березовский Ю.С. Дифференциальная диагностика воспалительных процессов в костной ткани // Туберкулез и болезни легких. Съезд фтизиатров России, 26 –28 мая 2015. – 2015. – № 6. – С. 168.

16. Серебряная Б.А., Березовский Ю.С., Никитин С.С., Лепеха Л.Н. Показатели системы гемостаза при морфологически верифицированном костно-суставном туберкулезе // Актуальные вопросы военной фтизиатрии. Пушкино. – 2018. – Выпуск 9. – С. 168-183.

17. Kokturk N., Varol A., Kilic H., Ekim N. Quantitative D-Dimer levels in pulmonary thromboembolism and community acquired pneumonia // Eur. Respir. J. – 2007. – Vol. 30. – Suppl. 51. – P. 631.

18. Seyhan T.C., Cetinkaya E., Altin S. et al. Evaluation of D-dimer levelsin in patients with active pulmonary tuberculosis and latent tuberculosis infection // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 28 – Suppl. 50. – P. 164.

Сведения об авторах

Серебряная Бэлла Абрамовна *– старший научный сотрудник отдела патоморфологии, клеточной биологии и биохимии ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», кандидат биологических наук*
Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2
Тел. +7 (499) 785-90-26
e-mail: bellaabramovna@mail.ru

Хоменко Владимир Александрович *– старший научный сотрудник отдела хирургии ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», доктор медицинских наук*
Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2
Тел. +7 (499) 785-90-26
e-mail: khomenkov@mail.ru

Гусейнов Турал Ширинович *– младший научный сотрудник отдела хирургии ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», кандидат медицинских наук*
Адрес: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2
Тел. +7 (499) 785-90-26
e-mail: tural66685@mail.ru e-mail: nozdr27@yandex.ru

Османов Исмаил Магомедович *– главный врач ГБУЗ города Москвы «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор*
Адрес: 125373, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28
Тел. 8 (495) 495-91-00
e-mail: osmanovim@zdrav.mos.ru

Самитова Эльмира Растямовна *– заместитель главного врача по инфекции ГБУЗ города Москвы «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*
Адрес: 125373, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28
Тел. 8 (495) 496-61-11
e-mail: samitova_rudn@mail.ru

УДК 347.157::[616.5-002.5+57.083.3]

РОЛЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Н.А. Бармина, Ю.В. Корнеев, Т.И. Данилова

Государственное казенное учреждение здравоохранения «Ленинградский областной противотуберкулезный диспансер», г. Сланцы, Ленинградская область

IMMUNOLOGICAL METHODS FOR TUBERCULOSIS TREATMENT EFFECTIVENESS EVALUATION IN CHILDREN

N.A. Barmina, Yu.V. Korneev, T.I. Danilova

Полноценное клиническое излечение с минимальными остаточными посттуберкулезными изменениями является одной их основных задач в работе врача-фтизиатра в процессе диспансерного наблюдения и лечения детей и подростков с локальными формами туберкулеза. Важным является и оценка динамики процесса на фоне проводимого лечения, так как определяет не только длительность необходимого курса противотуберкулезной химиотерапии и диспансерного наблюдения, но и является прогностическим критерием для стойкого клинического излечения и отсутствия рецидива заболевания в дальнейшем. Результативность иммунологических тестов стала одним из критериев активности и клинического излечения туберкулеза у детей и подростков. Проведенный анализ показал, что наличие в организме ребенка умеренно выраженных и больших остаточных посттуберкулезных изменений способствует сохранению чувствительности к туберкулину на исходном уровне. Напротив, результаты пробы с АТР на момент клинического излечения туберкулеза не зависят от объема и степени выраженности остаточных изменений и позволяют оценивать активность заболевания при любой выраженности специфических изменений во ВГЛУ и легочной ткани, а значит, проба с АТР является критерием активности микробной популяции МБТ в организме человека.

***Ключевые слова**: лечение туберкулеза, иммунологические пробы, дети*

Complete clinical cure with minimal residual changes is one of the basic goal for TB-physicians during treatment and follow-up of children and adolescents with local tuberculosis. The evaluation of the treatment effectiveness is important, because it determine duration of the required course antituberculosis chemotherapy and following-up, and is a prognostic criterion for durable clinical cure and absence of relapses. Results of the immunological tests become one of the criteria of active or clinical cured tuberculosis in children and adolescents. Study show, that moderate or large residual tuberculosis-related changes ребенка promote the persistent of sensitivity to tuberculin on the basic level. Results of the allergen tuberculosis recombinant test (ATR), on the contrary, at the clinical cure stage not depend on residual changes manifestation and let us to evaluate disease activity in any case of lung tissue and intrathoracic lymph nodes damage. Therefore, ATR is criterion of mycobacterial population's activity.

***Key words**: tuberculosis treatment, immunological tests, children*

Введение

Несмотря на улучшение эпидемиологической ситуации в Российской Федерации, проблема туберкулеза сохраняет свою актуальность [1, 2, 3, 4, 5]. Одним из критериев этого является ежегодная регистрация случаев заболевания туберкулезом детей и подростков. В Ленинградской области уровень заболеваемости туберкулезом детей и подростков также неуклонно снижается. За период с 2017 по 2019 г. заболеваемость детей в Ленинградской области снизилась на 22% (2019 г. – 7,7, 2018 г. – 7,9, 2017 г. – 9,8 на 100 тыс.), подростков – на 44,3% (2019 г. – 10,3, 2018 г. – 17,4, 2017 г. – 20,4 на 100 тыс.).

В процессе лечения периодически в установленные сроки проводится оценка динамики туберкулеза. При этом определяют длительность необходимого курса противотуберкулезной химиотерапии и диспансерного наблюдения, а также оценивают прогностические критерии для стойкого клинического излечения и отсутствия рецидива заболевания в дальнейшем. Известно, что у большинства больных, перенесших туберкулез, сохраняется состояние сенсибилизации, т.е. имеет место стойкое изменение иммунобиологической реактивности организма, проявляющееся в специфической гиперчувствительности замедленного типа [6, 7]. Кроме того, основной

целью работы врача-фтизиатра в процессе диспансерного наблюдения пациентов с локальными формами туберкулеза является полноценное клиническое излечение туберкулеза с минимальными остаточными посттуберкулезными изменениями и восстановлением нарушенных функций [6, 7]. Лечение ребенка, больного туберкулезом, представляет собой сложный длительный комплексный процесс, основными принципами которого являются своевременность и качественность этиотропной терапии, преемственность между всеми этапами лечения и диспансерного наблюдения, соблюдение всего комплекса необходимых лечебных мероприятий [6, 9]. Оценка эффективности лечения туберкулеза у детей ограничена. В качестве основных критериев эффективности проведенных мероприятий можно рассматривать клинико-рентгенологические данные и результаты иммунологических проб в динамике. На сегодняшний день для обследования детей доступны традиционная проба Манту (ПМ) и проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) [8, 9, 10, 11, 13, 14]. Таким образом, изучение результатов имеющихся на сегодня иммунологических тестов в сравнении для поиска новых критериев эффективности лечебных мероприятий при туберкулезе у детей является актуальным.

Цель исследования

Оценить возможность использования иммунологических тестов как критериев активности и клинического излечения туберкулеза у детей и подростков.

Материалы и методы исследования

Ретроспективно изучены амбулаторные карты больных туберкулезом (ф. № 081/у) 71 ребенка – жителей Ленинградской области. Возраст пациентов составил от 0 до 18 лет. Все дети наблюдались врачом-фтизиатром в I группе диспансерного учета (ГДУ) по поводу впервые выявленного активного туберкулеза в 2017–2019 гг. и достигли клинического излечения туберкулеза с продолжением наблюдения врачом-фтизиатром в III ГДУ. Все пациенты были госпитализированы для проведения дополнительных методов обследования и лечения в детские специализированные стационарные отделения. Комплекс диагностических мероприятий включал в себя общеклиническое обследование (сбор жалоб и анамнеза, объективный осмотр, общие анализы крови и мочи, биохимические анализы крови с исследованием показателей функции печени, белкового и углеводного обмена), методы лучевой диагностики (обзорная рентгенография, компьютерная томография органов грудной клетки), микробиологические исследования (анализы мокроты и промывных вод бронхов на микобактерии туберкулеза (МБТ) методом бактериоскопии и посева), иммунодиагностику (ПМ и проба с АТР). После установления диагноза всем детям проведен основной курс противотуберкулезной химиотерапии в соответствии с действующей нормативной документацией.

В зависимости от объема остаточных посттуберкулезных изменений, зарегистрированных при переводе детей в III ГДУ, пациенты распределились на 2 группы исследования. Первая (I) группа – 46 (64,8%) детей, у которых в процессе лечения было достигнуто полное рассасывание специфических изменений или остаточные изменения были расценены как малые. Вторая (II) группа – 25 (35,2%) детей с умеренными остаточными изменениями, в том числе один ребенок с большими остаточными изменениями. Единичные (числом до 3) мелкие (до 1 см), плотные и обызвествленные очаги, ограниченный фиброз (в пределах 2 сегментов) расценивали как умеренные остаточные изменения. Все другие остаточные изменения считали большими.

Детей от 0 до 14 лет включительно было 56 (78,8%) человек, подростков 15–17 лет – 15 (21,2%). Средний возраст детей с 0 до 14 лет включительно составил 6,4 ± 3,7 лет. Девочек было 35 (49,3%), мальчиков – 36 (50,7%). Неорганизованных дошкольников – 22 (30,9%) человека, организованных дошкольников – 11 (15,5%), школьников – 36 (50,7%) человек, учащихся профессиональных училищ – 2 (2,8%). Полученные данные статистически обработаны с помощью пакета прикладных программ: Microsoft Office Excel 2010, для сравнения использовался t-критерий Стьюдента. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

У 41 (57,7%) ребенка установлено наличие контакта с больным туберкулезом взрослым. У 34 (47,8%) детей контакт был семейный или родственный, у 7 (9,8%) – эпизодический. У каждого пятого ребенка из семейного контакта (7/34, 20,6%) в очаге инфекции было одновременно несколько источников заражения (двойной/тройной контакт). В 28 (39,4%) очагах у источника зарегистрировано бактериовыделение, из них практически каждый второй (16/28, 57,1%) с наличием множественной или широкой устойчивости (МЛУ/ШЛУ) возбудителя к противотуберкулезным препаратам (ПТП). Четырнадцать детей (19,7%) проживали в очагах туберкулеза, сформированных больными сочетанной инфекцией (туберкулез и ВИЧ-инфекция). В 9 (12,6%) случаях в очаге имела место смерть больного туберкулезом взрослого. Вакцинированы против туберкулеза были 59 (83,1%) заболевших, детей с ревакцинацией в 7 лет не было. Не привиты БЦЖ 12 (16,9%) детей: 9 (12,6%) – по причине ВИЧ-инфекции матери, 2 (2,8%) – из-за отказа родителей, и у одного (1,4%) был медицинский отвод. Туберкулез выявлен активно у 67 (94,4%) детей, при этом двое (2,8%) были обследованы по контакту, один ребенок (1,4%) выявлен при обращении за медицинской помощью и один (1,4%) одновременно с заболевшим родственником. При постановке

Таблица. Динамика выраженности иммунологических проб в период проведения основного кура лечения

Группа	Проба	Средний размер папулы, мм (M ± m)		
		При взятии на ДУ	При окончании интенсивной фазы лечения	При переводе в III ГДУ
I (n = 46)	Проба Манту	13,8 ± 3,8	10,2 ± 4,2	8,0 ± 3,4*
	Проба с АТР	15,6 ± 5,2	11,4 ± 4,8	7,8 ± 4,7*
II (n = 25)	Проба Манту	12,7 ± 4,5	11,1 ± 2,5	10,7 ± 2,7
	Проба с АТР	13,1 ± 4,6	12,2 ± 3,7	8,4 ± 3,9*

Примечание: * $p < 0,05$

на диспансерный учет средний размер пробы с АТР составил 14,8 ± 5,1 мм, ПМ – 13,6 ± 4,2 мм.

В I группе в 4 (8,7%) случаях установлен первичный туберкулезный комплекс (ПТК) в фазе инфильтрации, у одного (2,2%) ребенка – в фазе уплотнения, в 22 (47,8%) случаях – туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) в фазе инфильтрации, у 7 (15,2%) детей – в фазе уплотнения, очаговый туберкулез выявлен у 3 (6,5%) детей, туберкулезный плеврит – у 2 (4,3%) детей, инфильтративный – у 5 (10,8%) и диссеминированный туберкулез – у 2 (4,3%) детей. Осложнения заболевания в виде бронхолегочного поражения и отсевов имели место у 3 (6,5%) детей. У одного пациента (2,2%) туберкулез сопровождался бактериовыделением без устойчивости возбудителя. Семь (15,2%) детей не были привиты БЦЖ: 5 – по причине ВИЧ-инфекции матери и по одному случаю – в связи с отказом родителей и наличием медицинского отвода.

Во II группе ПТК в фазе инфильтрации выявлен у 4 (16,0%) детей, ТВГЛУ в фазе инфильтрации – у 9 (36,0%) детей, в фазе уплотнения – у 7 (28,0%) детей, очаговый туберкулез – у 2 (8,0%) пациентов, инфильтративный туберкулез выявлен у 2 (8,0%), туберкулезный плеврит – у 1 (4,0%) ребенка. У 4 (16,0%) детей наблюдалось осложненное течение заболевания. Бактериовыделение зарегистрировано у 3 (12,0%) детей, в том числе в двух случаях с МЛУ/ШЛУ возбудителя. Пять (20,0%) детей не были привиты БЦЖ: четверо по причине ВИЧ-инфекции у матери и одном случае в связи с отказом родителей.

Результаты кожных проб оценены среди лиц с наличием инфильтративно-воспалительных проявлений и у пациентов с инволютивными изменениями. У детей II группы при ТВГЛУ в фазе уплотнения обе кожные пробы были положительными в 100% случаев, в то время как в I группе у трех пациентов с первичными туберкулезными процессами в фазе уплотнения проба с АТР была отрицательной. Среди детей с туберкулезным процессом в фазе инфильтрации достоверных различий по результатам проб не получено в обеих группах (p = 0,17, p = 0,14 соответственно).

В I группе средний размер ПМ составил 13,8 ± 3,8 мм, средний размер папулы пробы с АТР – 15,6 ± 5,2 мм. Во II группе средний размер ПМ составил 12,7 ± 4,5 мм, пробы с АТР – 13,1 ± 4,6 мм (таблица).

Среди положительных результатов кожных проб при выявлении как в первой, так и во второй группе достоверно чаще регистрировались гиперергические пробы с АТР, чем ПМ (p = 0,00052 и p = 0,037 соответственно) (рисунок).

В среднем интенсивная фаза основного курса противотуберкулезной химиотерапии составила 107,9 ± 55,2 дня, фаза продолжения 239,8 ± 66,7 дня, а основной курс в целом 346,8 ± 86,6 дня. В дальнейшем в процессе диспансерного наблюдения и проведения динамического обследования в установленном порядке при условии стабилизации клинико-рентгенологической картины и отсутствии бактериовыделения дети переводились в III Б ГДУ с клиническим излечением заболевания. К концу интенсивной фазы средний размер ПМ составил 10,4 ± 3,6 мм, пробы с АТР – 11,6 ± 4,4 мм. К моменту клинического излечения – 8,4 ± 3,0 мм и 8,8 ± 4,4 мм соответственно.

В каждой группе изучены результаты ПМ и пробы с АТР, выраженность остаточных посттуберкулезных изменений по окончании интенсивной фазы основного курса лечения и при переводе в III ГДУ.

В I группе у одного пациента положительный результат пробы с АТР сменился на отрицательный по окончании основного курса лечения. ПМ стала отрицательной у 4 пациентов. У двух (4,3%) пациентов положительный результат ПМ стал сомнительным. В остальных случаях пробы остались положительными, при этом все шесть гиперергических проб стали нормергическими. В процессе лечения отмечено уменьшение среднего размера как пробы с АТР при переходе на фазу продолжения до 11,4 ± 4,8 мм, так и ПМ до 10,2 ± 4,2 мм.

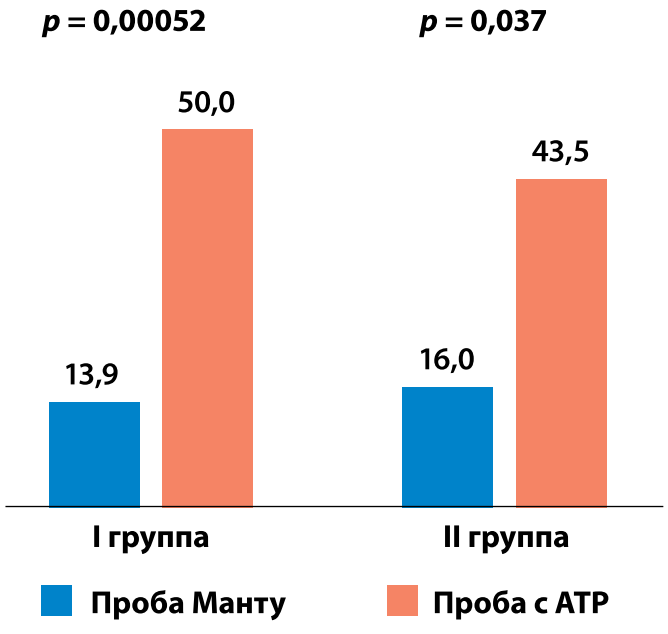


Рисунок. Доля гиперергических кожных проб у детей групп сравнения при выявлении, %

По окончании основного курса средний размер папулы пробы с АТР составил 7,8 ± 4,7 мм, ПМ – 8,0 ± 3,4 мм. На момент перевода в III Б ГДУ рентгенологически у 11 детей (23,9%) зарегистрировано полное рассасывание специфических изменений, в остальных случаях сформировались незначительные остаточные изменения. При ТВГЛУ и ПТК наблюдали единичные мелкие кальцинаты во ВГЛУ и легких и ограниченный пневмофиброз. Излечение туберкулезного плеврита сопровождалось наличием незначительных костно-диафрагмальных наложений.

Во II группе в двух случаях (8,0%) наблюдали конверсию положительных результатов проб с АТР в отрицательные, в одном случае (4,0%) положительного – в сомнительный. Гиперергические пробы сохранялись только у 2 детей (8,0%). Результат ПМ стал отрицательным после положительного у одного (4,0%) ребенка, в двух случаях (8,0%) после положительного стал сомнительным. Гиперергический результат отмечен у одного (4,0%) ребенка. По окончании интенсивной фазы отмечено уменьшение среднего размера ПМ до 11,1 ± 2,5 мм, пробы с АТР – до 12,2 ± 3,7 мм. При переводе в III ГДУ уменьшение размера ПМ было несущественным – до 10,7 ± 2,7 мм. В то же время размер папулы пробы с АТР уменьшился до 8,4 ± 3,9 мм. Рентгенологически при достижении клинического излечения определяли умеренно выраженные остаточные изменения в виде мелких кальцинатов в нескольких группах лимфатических узлов, группа плотных и кальцинированных очагов в легких, фиброз в пределах доли или 1–2 сегментов в обоих легких; выраженные в виде массивной кальцинации в нескольких группах внутригрудных лимфатических узлов, очагов в легких, пневмосклероза в 2–3 долях или в одной доле с наличием бронхоэктазов.

Таким образом, в обеих группах на момент клинического излечения результаты проб в подавляющем большинстве сохранялись положительными. При этом частота гиперергических результатов ПМ, проб с АТР и среднего размера папулы существенно уменьшились только в I группе. Во II группе удельный вес гиперергических реакций заметно уменьшился только по данным пробы с АТР (таблица).

Это означает, что наличие в организме ребенка умеренно выраженных и выраженных остаточных посттуберкулезных изменений способствует сохранению чувствительности к туберкулину на исходном уровне. Напротив, результаты пробы с АТР на момент клинического излечения туберкулеза не зависят от объема и степени выраженности остаточных изменений и позволяют оценивать активность заболевания при любой выраженности специфических изменений во ВГЛУ и легочной ткани. Полученные данные, по-видимому, можно объяснить тем, что проба с АТР является критерием активности микробной популяции МБТ в организме человека.

Необходимо отметить, что в исследование включена ограниченная неоднородная выборка детей и подростков по спектру сопутствующей патологии и выраженности иммунодефицитного состояния, что является ограничением данной работы и предполагает проведение более детального анализа результатов иммунологических проб как возможного маркера эффективности химиотерапии на большей выборке пациентов в дальнейшем.

Выводы

1. Среди детей, больных активными формами туберкулеза, на момент клинического излечения снижение удельного веса гиперергических проб с АТР более выражено, чем гиперергических ПМ.

2. По окончании основного курса лечения результаты пробы с АТР достоверно уменьшаются по сравнению с данными при выявлении заболевания.

3. При наличии умеренно выраженных и выраженных остаточных посттуберкулезных изменений ПМ не может являться критерием активности заболевания.

4. При переводе детей в III ГДУ проба с АТР может являться дополнительным критерием не только активности заболевания, но и эффективности проводимых лечебных мероприятий независимо от степени выраженности остаточных посттуберкулезных изменений.

Литература

1. Аксенова В.А. Туберкулез у детей и подростков // Учебное пособие. – М., 2007. – 269 с.

2. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Клевно Н.И. Современные подходы к скринингу туберкулезной инфекции у детей и подростков в России // Мед. совет. – 2015. – № 4 – С. 30-35.

3. Аксенова В.А., Стерликов С.А., Белиловский Е.М. и др. Туберкулез у детей и подростков // Туберкулез в Российской Федерации. Аналитический обзор основных статистических показателей, используемых в РФ, 2010 г. – М., 2011. – С. 94-110.

4. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов Е.С. и др. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 1. Заболеваемость и распространенность туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95. – № 6. – С. 16-21.

5. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е. и др. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 2. Смертность от туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95. – № 7. – С. 8-16.

6. Нечаева О.Б. ВИЧ-инфекция и ее влияние на развитие эпидемического процесса при туберкулезе // Медицинский алфавит. – 2015. – Т. 3. – № 21. – С. 5-10.

7. Поддубная Л.В., Дубакова Г.Ф., Литвинова И.А., Панина Т.А. Характеристика туберкулеза легких у детей старшего возраста и подростков с формированием больших остаточных изменений // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – № 5. – С. 151.

8. 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. https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-11-46-58.

9. 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.

10. Туберкулез у детей: клинические рекомендации. КР507/1. – М., 2020.
[Электронный ресурс]. URL: http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/359/ (Дата обращения 01.09.2020).

11. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей. – М.: РООИ Здоровье человека, 2015. – 36 с.

12. Хоменко А.Г. Туберкулез // Руководство по внутренним болезням. – М.: Медицина, 1996. – 493 с.

13. 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. Resp. J. – 2015. – Vol. 46. – Suppl. 59. – PA4524. doi: 10.1183/13993003.congress-2015.PA4524.

14. 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 // Eur. Resp. J. – 2012. – Vol. 40. – Suppl. 56. – P416.

Сведения об авторах

Бармина Наталья Александровна *– заведующая консультативным 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. 412-01-45, факс: 412-00-04
e-mail: tublo@yandex.ru

Корнеев Юрий Валентинович *– главный врач ГКУЗ «Ленинградский областной противотуберкулезный диспансер»*
Адрес: 188560, Ленинградская область, Сланцевский район, г. Сланцы, ул. Ленина, д. 20
Тел. 412-01-45, факс: 412-00-04
e-mail: tublo@yandex.ru

Данилова Татьяна Ивановна *– заместитель главного врача по медицинской части ГКУЗ «Ленинградский областной противотуберкулезный диспансер», кандидат медицинских наук*
Адрес: 188560, Ленинградская область, Сланцевский район, г. Сланцы, ул. Ленина, д. 20
Тел. 412-01-45, факс: 412-00-04
e-mail: tublo@yandex.ru

УДК 616-002.5:616.89- 008.441

ТУБЕРКУЛЕЗ И БОЛЕЗНИ ЗАВИСИМОСТИ: МЕДИКО–СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

С.Г. Копоров, Е.А. Брюн, Е.А. Кошкина, М.С. Смирновская, В.Ф. Егоров
ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы»

TUBERCULOSIS AND DISEASES OF ADDICTION: MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS

S.G. Koporov, E.A. Bryun, E.A. Koshkina, M.S. Smirnovskaya, V.F. Egorov

Проанализированы данные литературы, посвященные мультикоморбидности таких социально значимых заболеваний, как туберкулез, болезни зависимости и ВИЧ-инфекция. В обзоре представлены данные о распространенности этих заболеваний в мире и в России за последние годы. Лица с сочетанной патологией представляют собой большую эпидемиологическую опасность. Больные с тройным диагнозом составляют особо трудную для терапии группу, поскольку оказываются некомплаентными. Поздняя диагностика, распространенные и осложненные формы туберкулеза, массивное бактериовыделение, хроническое течение заболевания, высокий уровень множественной лекарственной устойчивости, прерывание лечения, хроническая легочная недостаточность, легочные кровотечения, плохая переносимость противотуберкулезных препаратов, высокая летальность – характерные проявления течения болезни у этой категории пациентов. Проблему заболеваемости туберкулезом необходимо преодолевать в комплексе с решением проблем болезней зависимости и ВИЧ-инфекции.

***Ключевые слова**: туберкулез, алкоголизм, наркомания, ВИЧ-инфекция, коморбидность*

The analysis of literature data on multi co-morbidity of socially important diseases: tuberculosis, diseases of addiction and HIV-infection carried out. Information on these diseases' distribution in the world and in Russia in the recent years. Patients with comorbidities are the great epidemiological danger. Patients with triple diagnose are especially difficult for treatment due to the low treatment adherence. Late diagnosis advanced and complicated tuberculosis, massive bacterial release, diseases chronization, high rate of the multidrug resistance and treatment interruption, chronic lung failure, hemoptysis, drugs intolerance, high mortality rate – are typically in this patients. The problem of tuberculosis control must be solved in combination with diseases of addiction and HIV-infection.

***Key words**: tuberculosis, alcoholism, drug abuse, HIV-infection, comorbidity*

Социально значимые заболевания включают в себя болезни, представляющие угрозу здоровью населения и обществу в целом. Среди них значительное место отводится таким инфекциям, как туберкулез и ВИЧ, и болезням зависимости, которые являются мультикоморбидными. Решение проблемы распространения этих заболеваний требует консолидации различных структур.

Целью данного обзора является информирование специалистов разного профиля, имеющих отношение к проблеме, об эпидемиологии этой триады заболеваний.

Туберкулез – инфекционная болезнь, одна из ведущих причин заболеваемости, которая входит в десятку наиболее распространенных причин смертности в мире и чаще других инфекционных возбудителей (включая ВИЧ/СПИД) становится причиной смерти людей. Ежегодно во всем мире туберкулезом заболевает около 10 миллионов человек. Туберкулез – одна из 10 основных причин смертности. Соотношение числа заболевших мужчин и женщин составляет 2:1, а уровень заболеваемости на национальном уровне варьирует от менее 50 до более 5000 на 1 млн населения в год. Почти 90% случаев фиксируют ежегодно в 30 странах с высоким бременем туберкулеза. По оценкам, во всем мире 1,7 млрд человек инфицированы *M. tuberculosis* и, таким образом, рискуют заболеть [26].

При своевременной диагностике и лечении антимикобактериальными препаратами большинство больных туберкулезом можно вылечить. Количество связанных с туберкулезом смертей также можно уменьшить за счет снижения распространенности факторов риска, связанных со здоровьем (например, курение, диабет и ВИЧ-инфекция) [26].

В рамках Целей в области устойчивого развития (ЦУР) и Стратегии ВОЗ по ликвидации туберкулеза провозглашены новые обязательства по ликвидации эпидемии туберкулеза

и многосекторальная подотчетность в отношении борьбы с туберкулезом и обеспечения ее своевременного внедрения. В Стратегии по ликвидации туберкулеза определены контрольные показатели снижения заболеваемости туберкулезом и смертности от него (на 2020 и 2025 гг.) и соответствующие целевые показатели (на 2030 и 2035 гг.). Целевые показатели на 2030 г. предусматривают снижение смертности от туберкулеза на 90% и сокращение уровня заболеваемости туберкулезом (количества новых случаев на 100 000 населения в год) на 80% по сравнению с уровнем 2015 года.

Серьезной угрозой здоровью населения по-прежнему является туберкулез с лекарственной устойчивостью возбудителя. В 2018 году туберкулезом, вызванным устойчивыми к рифампицину микобактериями (МБТ), заболело примерно полмиллиона человек (из которых 78% заболели туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью МБТ). Наибольшая доля глобального бремени пришлась на три страны: Индию (27%), Китай (14%) и Российскую Федерацию (9%). Доля случаев заболевания туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью или устойчивостью к рифампицину во всем мире составила 3,4% среди новых случаев и 18% среди ранее получавших лечение больных и была наиболее высока (свыше 50% среди ранее пролеченных пациентов) в странах бывшего Советского Союза [26].

Связанный с алкоголем вред здоровью и приносимый им социальный вред являются значимыми проблемами в мире. В 2016 году наблюдались большие различия между странами в общем вреде для здоровья и общества, связанном с употреблением алкоголя.

Люди с низким социально-экономическим статусом в ряде европейских стран имели трехкратный риск смерти от причин смерти, полностью связанных с употреблением алкоголя, по сравнению с людьми с высоким социально-экономическим статусом.

В целом в 2016 году в ЕС умерли от потребления алкоголя 291 100 человек: смерти, связанные с употреблением алкоголя, в основном были вызваны раком (29% смертей, связанных с алкоголем), циррозом печени (20%), сердечно-сосудистыми заболеваниями (19%) и травмами (18%); мужчины страдают от бремени болезней, связанных с алкоголем, в большей степени, чем женщины, в соотношении примерно 3,5 : 1 [29].

Потребление алкоголя долгое время считалось одним из основных движущих факторов смертности в Российской Федерации, особенно среди мужчин трудоспособного возраста. Внедрение различных доказательных мер по борьбе с алкоголем в начале 2000-х годов привело к снижению смертности от всех причин, которые причинно или тесно связаны с употреблением алкоголя. С 2003 года как потребление алкоголя, так и смертность снижались параллельно. В период 2003–2018 годов смертность от всех причин снизилась на 39% у мужчин и на 36% у женщин – тенденция, которая была отражена в увеличении продолжительности жизни. В 2018 году средняя продолжительность жизни в России достигла исторического пика, составляющего почти 68 лет для мужчин и 78 лет для женщин. Опыт, накопленный Российской Федерацией в снижении бремени болезней, связанных с алкоголем, является убедительным аргументом в пользу того, что эффективная алкогольная политика имеет важное значение для улучшения перспектив долгой и здоровой жизни [24].

Согласно оценочным данным, приведенным в подготовленном Управлением ООН по наркотикам и преступности Всемирном докладе о наркотиках за 2018 год, более 31 млн человек страдают от расстройств, вызванных потреблением наркотиков, и многие из них – это молодые люди. Наркопотребление имеет серьезные социально-экономические последствия для стран, семей и обществ и особенно для перспективы молодых людей. Сложившаяся ситуация требует активизации усилий в поддержку профилактики употребления психоактивных веществ и лечения расстройств, вызванных их употреблением, в том числе услуг, направленных на ослабление негативных последствий наркопотребления для здоровья людей [8].

Самым популярным наркотиком в Европе является каннабис. На основании опросов населения в целом, согласно оценкам, около 1% взрослых людей в Европейском союзе ежедневно или почти ежедневно употребляют каннабис. Около 60% из них моложе 35 лет и около трех четвертей составляют мужчины. По оценкам, в 2017 году в Европейском союзе в возрастной группе 15–64 года употребляли следующие наркотики:

– 18,0 млн пробовали кокаин в течение своей жизни;

– 13,7 млн пробовали метилендиоксиметамфетамин / экстази в течение своей жизни;

– 12,4 млн пробовали амфетамины в течение своей жизни.

В Европе наиболее часто употребляемым незаконным опиоидом является героин, который можно курить, нюхать или вводить инъекционно. В большинстве стран впервые употребление героина с высоким риском снижается. Ряд синтетических опиоидов, таких как метадон, бупренорфин и фентанил, также используются не по назначению. Потребление инъекционных наркотиков продолжает снижаться среди новых потребителей героина [25].

По данным ЮНЭЙДС по ВИЧ (2019 г.), общемировое число людей, живущих с ВИЧ, составляло 38,0 млн человек; число новых случаев заражения ВИЧ составило 1,7 млн; 25,4 млн людей получали лечение в рамках антиретровирусной терапии. Следует отметить, что с начала эпидемии от сопутствующих СПИДу болезней умерли 32,7 млн человек [11].

Распространение ВИЧ-инфекции продолжается по всей Европе. В 2018 году в 50 из 53 стран ВОЗ было зарегистрировано 141 552 новых диагноза ВИЧ.

Таблица. Распространенность социально значимых заболеваний населения России в 2018 году (по данным Минздрава России)

Диагноз	Пациенты с впервые в жизни установленным диагнозом		Пациенты, состоящие под диспансерным наблюдением	
	абс.	на 100 тыс. населения	*абс.*	на 100 тыс. населения
Активный туберкулез,	65 234	44,4	149 182	101,6
в т. ч. органов дыхания	63 286	43,1	–	–
ВИЧ-инфекция (ВИЧ)	85 995	58,6	896 075	610,5
Синдром зависимости от наркотических веществ	14 775	10,1	250 634	170,6
Зарегистрированные потребители инъекционных наркотиков			196 854	134,0
Синдром зависимости от алкоголя, включая алкогольные психозы	17 647	44,9	1 376 344	937,4

Это соответствует приблизительному уровню 16,2 впервые диагностированных инфекций на 100 тыс. населения.

Передача инфекции также зависит от географического региона, иллюстрируя разнообразие эпидемиологии ВИЧ в Европе. Передача половым путем между мужчинами была наиболее распространена в ЕС/ЕЭЗ, в то время как гетеросексуальная передача и употребление инъекционных наркотиков были основными зарегистрированными режимами передачи на востоке региона. Число людей с впервые поставленным диагнозом ВИЧ в Европейском регионе ВОЗ увеличилось на 22% за последнее десятилетие, а количество новых диагнозов в странах ЕС/ЕЭС снизилось на 17% с 2009 года.

Частота новых диагнозов ВИЧ у мужчин в регионе в целом росла более быстрыми темпами, чем у женщин, и к концу периода была вдвое выше, чем у женщин. В ЕС/ЕЭС количество новых диагнозов ВИЧ снизилось как у мужчин, так и у женщин, но быстрее у женщин. Частота новых диагнозов в регионе также была выше среди мужчин, чем среди женщин в целом. В 2018 году чуть более половины (53%) людей с диагнозом ВИЧ в Европейском регионе диагностированы на поздней стадии инфекции [27].

Проблема частой коморбидности, сочетаемости расстройств, относящихся к сфере деятельности врачей разного профиля, диктует необходимость объединения усилий для излечения пациента или улучшения состояния его здоровья. Значимое место занимает коморбидность наркологической патологии с другими социально значимыми заболеваниями – ВИЧ/СПИДом и туберкулезом [цитируется по В.Д. Менделевичу, 16].

Распространенность социально значимых заболеваний имеет в России неоднозначные тенденции. Среди обратившихся за наркологической помощью наибольшее число составляют больные с синдромом зависимости от алкоголя, включая алкогольные психозы. В 2018 году их число составило 1 376 344, больных наркоманией значительно меньше – 250 634. Среди зарегистрированных потребителей наркотиков 196 854 употребляют их внутривенно. Доля ВИЧ-инфицированных среди потребляющих инъекционные препараты имеет тенденцию к росту; за последние 10 лет процент ВИЧ-инфицированных увеличился в два раза (13,2 до 26,0%) [13, 17].

Наиболее чувствительным показателем, характеризующим проблему, является первичная обращаемость пациентов в медицинские организации, поскольку он отражает контингент больных, состояние здоровья которых побудило их обратиться за профессиональной помощью. Впервые в 2018 году за наркологической помощью по поводу алкоголизма в стране обратились 17 647 больных, по поводу наркомании – 14 775.

В России в 2018 году под диспансерным наблюдением находились 896 075 лиц с ВИЧ-инфекцией, из них впервые обратились за помощью 85 995. С активными формами туберкулеза состояли под диспансерным наблюдением 149 182 пациента, из них впервые обратились за помощью 65 234. Социально значимые заболевания относятся к болезням, связанным со стигматизацией, и больные нередко скрывают заболевания, что обусловливает наличие у населения скрытого контингента, и коэффициент латентности может значительно варьироваться в зависимости от региона.

Больных **алкоголизмом** относят к контингентам с высоким риском заболевания туберкулезом. Достаточное количество исследований посвящено изучению коморбидности злоупотребления алкоголем и туберкулеза. Так, J. Rhem с соавт. [28] в систематическом обзоре, включавшем 1537 научных публикаций, отметили, что развитие туберкулеза и реинфицирование имеет четкую связь с тяжестью употребления алкоголя.

Сочетание туберкулеза легких и алкоголизма представляет актуальную социально-медицинскую проблему. Лица, страдающие алкоголизмом, составляют наиболее социально и эпидемиологически опасную группу больных, с трудом поддающихся полноценному излечению от туберкулеза. Частота туберкулеза среди больных хроническим алкоголизмом так же, как и алкоголизма среди больных туберкулезом, значительна. Одновременно туберкулезом и хроническим алкоголизмом страдают главным образом мужчины в возрасте 30–60 лет. Туберкулезом заболевают и женщины, злоупотребляющие алкоголем. Чаще туберкулез присоединяется к алкоголизму, реже у больных туберкулезом развивается алкоголизм.

Среди больных туберкулезом органов дыхания психические и поведенческие расстройства вследствие употребления алкоголя встречаются в 60,0% случаев, из них синдром алкогольной зависимости диагностируется в 26,3%; у больных с внелегочными формами туберкулеза психические и поведенческие расстройства вследствие употребления алкоголя выявлены в 25,7%, синдром алкогольной зависимости – в 6,3% (p = 0,013) случаев; у больных с заболеваниями легких нетуберкулезной этиологии синдром алкогольной зависимости диагностирован в 4,5% случаев (p = 0,022) [23].

При туберкулезе легких у больных, страдающих одновременно алкоголизмом и психическим заболеванием, последнее, как правило, первично, течение болезни неблагоприятное, эффективность терапии низкая [1, 22]. При сочетании наблюдается атипичная картина алкоголизма: быстрее снижается толерантность, возникают амнестические формы опьянения, чаще наблюдаются «психопатизация» больных, а также выраженные нарушения иммунологического статуса, клеточный иммунодефицит [12].

Патогенез туберкулеза у больных алкоголизмом не выяснен полностью. Алкоголь ведет к повреждению различных органов и систем, в том числе иммунной системы. В легких алкоголь разрушает альвеолярный эпителий, вызывает гибель легочных макрофагов, воспалительную инфильтрацию стенок бронхов, сосудов, что приводит к угнетению местных защитных реакций против инфекций. Длительная алкогольная интоксикация приводит к нарушению обменных процессов, дегенеративным и деструктивным изменениям внутренних органов, способствует прогрессированию туберкулеза [2]. Кроме того, больные хроническим алкоголизмом неадекватны в оценке своего здоровья, обычно игнорируют профилактические обследования, в связи с абстинентными состояниями утрачивают контроль за своим здоровьем, поздно обращаются за помощью к врачу. Туберкулез у больных алкоголизмом развивается в результате эндогенной реактивации посттуберкулезных изменений, но, учитывая асоциальное поведение и несоблюдение санитарных норм, существенную роль в развитии туберкулеза играет и экзогенная суперинфекция. У больных алкоголизмом могут выявляться различные по тяжести формы туберкулеза легких. Однако чаще, чем у других больных, обнаруживают фиброзно-кавернозный туберкулез, а у больных алкоголизмом III стадии — поликавернозный процесс, казеозную пневмонию [18].

Лица с сочетанной патологией (туберкулез и алкоголизм) представляют большую эпидемиологическую опасность. В Челябинской области в 2000–2010 годах был проведен анализ 1045 протоколов аутопсий в специализированной фтизиопульмонологической прозектуре. Пациенты с пагубным употреблением алкоголя или алкоголизмом, являясь одним из самых распространенных коморбидных состояний в группе пациентов противотуберкулезных стационаров, составили 48,8%. В подавляющем большинстве случаев это были мужчины трудоспособного возраста. Возраст дожития в группе исследования был связан с фактом злоупотребления алкоголем и был меньше как у мужчин, так и у женщин. Результаты проведенного исследования впервые выявили несколько иное поражение легких с увеличением частоты регистрации верхней доли правого легкого (88,8%, p = 0,0001); склонность к развитию форм, характеризующихся деструкцией и фиброзацией легочных тканей (74,7%, p = 0,0399). Туберкулез лиц с алкоголизмом отличался более частой регистрацией бактериовыделения (93,9%, p = 0,0013), развитием каверн (76,7%, p = 0,0000). Кахексия у таких пациентов чаще являлась причиной летального исхода (27,7%, p = 0,0043). Анализ летальности в возрастных подгруппах установил тот факт, что основная доля лиц, злоупотребляющих алкоголем, погибает в возрасте 36–60 лет [3].

Эта ситуация обусловлена следующими причинами: деградация личности; низкий уровень санитарной грамотности; несоблюдение элементарных правил гигиены; позднее обращение за медицинской помощью; пренебрежение рекомендациями врачей; отказ от радикальной терапии. Тем самым они становятся особо опасными для окружающих, распространяя микобактерии туберкулеза, часто полирезистентные к противотуберкулезным препаратам.

В исследовании, проведенном специалистами Кубанского государственного медицинского университета и Клинического противотуберкулезного диспансера (г. Краснодар, 2012 г.) 382 больных с впервые выявленными формами туберкулеза были разделены на две группы: больные с сопутствующими заболеваниями, не употребляющие алкоголь и наркотики (288 больных), вторая группа – больные, употребляющие алкоголь и наркотики (94 больных, 24,6%). Все пациенты были обследованы по единой методике. Во всех случаях диагноз активного туберкулеза легких был подтвержден клинико-анамнестическими, лабораторными и инструментальными методами. При необходимости выполнялась компьютерная томография, бронхоскопия с биопсией. Туберкулезный процесс у них сопровождался массивным бактериовыделением, что создавало эпидемиологическую угрозу для лиц, находившихся в контакте. Из-за неадекватного поведения, трудностей привлечения к контролируемой противотуберкулезной терапии эффективность лечения этих пациентов оказалась недостаточной [9].

При обследовании 1589 больных туберкулезом легких в Курской области и 627 в Гродненской области (2011–2013 гг.) все пациенты были разделены на две группы. В одной группе были пациенты с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий (МЛУ МБТ), а в другой – с туберкулезом без лекарственной устойчивости МБТ. При углубленном изучении контингента выявлено, что злоупотребляли алкоголем больные

с МЛУ МБТ в 62,9–74,2% случаев, в то время как пациенты без МЛУ МБТ – в 32,1–36,4%, то есть почти в два раза реже ($p < 0,01$). У злоупотребляющих алкоголем больных в два раза чаще наблюдались обострения процесса на фоне проведения основного курса лечения. Было показано, что злоупотребление алкоголем является фактором, способствующим формированию МЛУ МТБ, отягощающим его клинические проявления и течение. Приоритетное влияние на развитие МЛУ ТБ оказывают нарушения режимов антибактериальной терапии, факторы социальной дезадаптации (нетрудоспособность и безработица) и сопутствующие заболевания [6].

Злоупотребляющих алкоголем в 3–5 раз больше среди больных, длительно состоящих на диспансерном учете, чем среди впервые заболевших туберкулезом легких. Причиной этого является «оседание» в диспансере лиц, злоупотребляющих алкоголем, из-за низкой эффективности лечения. Туберкулез легких у подавляющего большинства больных развивается на фоне алкоголизма, реже предшествует ему. Это характеризует большинство лиц с сочетанной патологией как больных алкоголизмом с сопутствующим туберкулезом. Клинические проявления и течение туберкулеза легких при алкоголизме могут быть различными. Процесс в легких у больных алкоголизмом иногда приобретает бурное течение и приводит к летальному исходу. Частым осложнением туберкулеза легких при сочетании его с алкоголизмом являются легочные кровотечения и кровохарканье, которое связывают с пневмосклерозом и повышенной проницаемостью сосудов под влиянием алкоголя.

После излечения туберкулеза у больных алкоголизмом наблюдаются выраженные остаточные изменения в легких, что создает условия для возникновения рецидивов туберкулеза. Главной причиной развития рецидивов является недостаточное лечение больных в период проведения основного курса химиотерапии в стационаре, а также из-за досрочной выписки за нарушение режима. У больных алкоголизмом туберкулезный процесс при его рецидивах протекает тяжелее, чем при первоначальном заболевании.

При возникновении туберкулеза резко ухудшается течение алкоголизма, быстро формируются его тяжелые стадии с выраженной психопатизацией, деградацией личности и социальной запущенностью. Запои принимают упорный характер, более тяжелым становится синдром похмелья. Туберкулезная инфекция является дополнительным отягощающим фактором, способствующим возникновению алкогольных психозов. Основную роль в их развитии играют обострения туберкулезного процесса. Без активной антиалкогольной терапии лечение больных алкоголизмом и туберкулезом не может быть успешным [9].

Одним из самых опасных факторов, способствующих заболеванию туберкулезом, является употребление наркотиков. **Наркомания** – это тяжелое хроническое заболевание, развившееся вследствие наркотизации и проявляющееся неудержимым влечением к постоянному приему наркотических веществ с потерей контроля за их приемом и сопровождающееся абстинентным синдромом. Важное значение в повышенной заболеваемости туберкулезом лиц, страдающих наркоманией, имеет резкое снижение общей и специфической резистентности организма под влиянием длительной наркотической интоксикации, а также сопутствующие инфекционные заболевания: ВИЧ-инфекция, гепатиты, которые ассоциированы с употреблением наркотиков. Тяжелое течение пневмонии регистрируется у наркозависимых пациентов со стажем более 2,5 лет и при позднем обращении за медицинской помощью. Пневмония – главная причина (38%) обращения инъекционных наркоманов с лихорадкой в медицинские учреждения. И.Г. Хамитов и соавт. проанализировали истории болезни 36 наркозависимых больных с пневмониями. У всех имелась сопутствующая патология: ВИЧ – у 28 человек (77,8%), в т.ч. у 18 пациентов в IV стадии заболевания; хронический вирусный гепатит С имел место у 34 человек (95%); сочетание гепатитов В и С – у 6 больных (16,7%); сочетание ВИЧ и гепатита С – в 77,8% случаев; ВИЧ и обе формы гепатита – у 5 больных (13,8%). Авторы сделали заключение о том, что на фоне сочетания ВИЧ и вирусного гепатита пневмонии характеризуются двусторонним поражением. Имеются сведения о том, что деструкция легочной ткани происходит в 62% случаев при наличии ВИЧ-инфекции [20, 21].

Факторами, способствующими развитию туберкулеза у наркоманов, являются застойные явления в легких, поражения альвеолярного эпителия, нарушение питания легочной ткани, снижение иммунитета, нарушение питания, изменения личности и неадекватные реакции. Легочные проявления наркомании вторичны, носят во многом системный характер, зависят от вида употребляемого наркотика и путей его введения. В большинстве случаев развиваются пневмонии, характеризующиеся агрессивным течением, часто осложняющиеся образованием деструктивных полостей, нагноением и эмпиемой плевры, дыхательной недостаточностью. Пневмонии часто являются проявлением сепсиса (в большинстве случаев у инъекционных наркоманов) и сопровождаются другими его синдромами: бактериальным эндокардитом, почечной, печеночной недостаточностью и иными проявлениями полиорганной патологии. Могут развиваться интерстициальные пневмонии с развитием пневмофиброза, буллезной дегенерации легких, гранулематозное воспаление, отек легких [5].

Во многих случаях на аутопсии у потребителей наркотиков отмечаются очаги ателектазов, сочетающиеся с эмфиземой, разрывами межальвеолярных перегородок; в 53,3% случаев регистрируются признаки давних кровоизлияний. Часто отмечается т.н. очаговая пневмония (бронхопневмония), в просвете альвеол и бронхов выявляется экссудат серозного,

а местами серозно-гнойного характера, отмечаются десквамированные клетки эпителия, альвеолярные макрофаги, все слои стенок мелких бронхов инфильтрированы лейкоцитами [10].

Учитывая, что туберкулез передается воздушно-капельным путем, резкий рост заболеваемости им больных с **ВИЧ-инфекцией** становится проблемой всего населения страны. Результаты анализа контингента больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, проведенного на основе карт персонального учета, ставят вопрос о необходимости совершенствования системы противоэпидемических мероприятий при организации и оказании противотуберкулезной помощи больным с ВИЧ-инфекцией, а также нормативного обеспечения этой деятельности.

Высокая распространенность ВИЧ-инфекции в мире значимо обострила проблему туберкулеза, который стал одной из главных причин смерти больных с ВИЧ-инфекцией. Первой предпосылкой для дальнейшего роста заболеваемости туберкулезом больных с ВИЧ-инфекцией является высокая инфицированность микобактериями туберкулеза взрослого населения. Именно такая ситуация складывается в Российской Федерации. Второй предпосылкой служит распространение ВИЧ-инфекции среди населения, относящегося к группе высокого риска заболевания туберкулезом. Одной из основных групп высокого риска заболевания туберкулезом являются больные наркоманией. В Российской Федерации резкий рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией начался с 1996 года именно в связи с распространением вируса среди лиц, употребляющих наркотики [19].

Среди больных ТБ в группе риска по заболеванию ВИЧ-инфекции одним из ведущих факторов риска является употребление наркотиков. Так, согласно О.И. Конончук (2010), в Кемеровской области распространенность сочетанной инфекции среди больных туберкулезом за период 2002–2007 годов увеличилась в 10,8 раза, а среди умерших от туберкулеза – в 14 раз (в том числе от впервые выявленного – в 18,5 раза). В свою очередь, среди больных ВИЧ-инфекцией в области доля пациентов с туберкулезом возросла в 3,5 раза, в структуре умерших – в 10,2 раза (в том числе с впервые установленной ВИЧ-инфекцией – в 7 раз). Основными проявлениями двойного заболевания у больных с первичным выявлением ВИЧ-инфекции или обоих заболеваний одновременно (группы ВИЧ/ТБ и ТБ=ВИЧ) явились: выраженная интоксикация, генерализация туберкулезного процесса при снижении частоты фаз распада и бактериовыделения на фоне поздних стадий ВИЧ-инфекции. Основным отличием этой группы от больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции явилась более частая регистрация фиброзно-кавернозного туберкулеза, бактериовыделения, множественной лекарственной устойчивости МБТ, поликаверноза [14].

С целью оценки проблемы туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных, принимающих наркотики, на основании анализа данных амбулаторных карт и карт стационарных больных в туберкулезной больнице г. Тольятти за период 2012–2013 гг. были сформированы две группы: I группа – больные туберкулезом, ВИЧ-инфицированные, принимающие наркотики (164 чел.), II группа – больные туберкулезом, ВИЧ-инфицированные, не принимающие наркотики (72 чел.). У пациентов, больных коинфекцией туберкулез/ВИЧ, отмечена социальная отягощенность; основной фактор – это приверженность к наркомании (70%). Ранее находились в заключении 51,2% из группы наркозависимых, без данных о наркомании – 19,4% ($p < 0,05$). У лиц, принимающих наркотики, отмечена низкая приверженность (17%) к антиретровирусной терапии (АРВТ), прерывание лечения и нарушения режима фиксировали в 3 раза чаще.

За период наблюдения в группе больных коинфекцией туберкулез/ВИЧ, принимающих наркотики, умерло 78%, причем среди данной группы 88% больных продолжали употреблять наркотики в стационаре. У больных этой группы отмечали множественное поражение органов и систем. Непосредственной причиной смерти у больных коинфекцией туберкулез/ВИЧ, принимающих наркотики, до 79% является отек головного мозга.

Особенно трудную для терапии группу составляют пациенты с «тройным диагнозом» – туберкулезом, ВИЧ-инфекцией и наркозависимостью. По данным Е.А. Бородуллиной и соавт. [3], такие пациенты в 2,5 раза чаще находятся в местах лишения свободы, среди них 79,8% безработных, а 20% – без определенного места жительства. Приверженность АРВТ у них составляет всего 17%, они в 3 раза чаще прерывают лечение. В 3 раза чаще у них диагностируются стадия СПИДа и смертность, чем в группе без наркомании. По данным И.А. Васильевой [4], группами риска по развитию туберкулеза, помимо других, являются ВИЧ-инфицированные, социально уязвимые группы, активные курильщики и лица, злоупотребляющие алкоголем и/или наркотиками. Те же группы пациентов оказываются некомплаентными и вследствие этого склонными к формированию лекарственно-устойчивого туберкулеза [15].

По данным специального опроса врачей-фтизиатров [7], среди причин низкой приверженности к лечению пациентов, страдающих туберкулезом, основное место занимают недисциплинированность и нарушения режима (88,0%), асоциальное поведение, в первую очередь алкоголизация (80,4%), наличие сопутствующей патологии (41,3%), частое побочное действие лекарств (27,2%), отсутствие эффективных лекарств (25,0%).

Заболеваемость туберкулезом и смертность от него у инъекционных наркоманов очень высока, особенно если наркомания сочетается с ВИЧ-инфекцией. Сейчас несравненно

большее значение, чем остальные факторы риска, приобрел СПИД. Им обусловлена новая эпидемия туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных инъекционных наркоманов и имеющих контакт с ними.

Заболеваемость туберкулезом среди инъекционных наркоманов выше, чем среди других ВИЧ-инфицированных, что отчасти объясняется влиянием сопутствующих наркомании социально-экономических факторов. Наркотики резко снижают иммунитет к туберкулезу у любого человека, не говоря о больном ВИЧ-инфекцией. Высокая частота у данного контингента больных обусловлена поздним обращением за медицинской помощью. В силу своей дезадаптации эти больные являются крайне эпидемиологически опасными источниками туберкулезной инфекции. Наркомания способствует формированию хронического течения туберкулеза как в связи с несвоевременным и поздним выявлением туберкулеза, так и неполноценным его лечением из-за уклонения от лечения, непереносимости противотуберкулезных препаратов, нередким возникновением рецидивов заболевания. Поздняя диагностика, распространенные и осложненные формы туберкулеза, нередко внелегочные формы, массивное бактериовыделение, хроническое течение заболевания, высокий уровень множественной лекарственной устойчивости (25%), прерывание лечения (до 82%), хроническая легочная недостаточность, легочные кровотечения, плохая переносимость противотуберкулезных препаратов, высокая летальность – вот все, что характеризует туберкулез у наркоманов. Вопрос о сочетании туберкулеза и болезней зависимости имеет большое научно-практическое и медико-социальное значение. Проблема туберкулеза может быть решена только в комплексе с решением проблем болезней зависимости. Многие лица, страдающие алкоголизмом и наркоманией, уклоняются от профилактических флюорографических осмотров. Детальное обследование выявленных при осмотрах больных показало, что у половины из них наблюдались клинические проявления туберкулеза легких, однако и они не обращались за врачебной помощью. Все это является одной из причин того, что v больных туберкулезом, злоупотребляющих алкоголем и наркотиками, обнаруживаются, как правило, распространенные деструктивные процессы, а наличие алкоголизма препятствует проведению эффективного лечения.

Для наиболее полного выявления больных с зависимостью от психоактивных веществ среди контингентов противотуберкулезного диспансера фтизиатрам при первом обследовании больных и в процессе их динамического наблюдения необходимо уметь выявлять среди них таких лиц. Эти данные могут быть получены из анамнеза пациента, результатов объективного исследования (внешний облик больного, его поведение, окраска кожных покровов и т.д.), а также путем бесед с лицами из окружения больного и уточнения данных о больном в лечебных учреждениях (общей сети, туберкулезных стационарах).

Комплексное лечение больных, страдающих одновременно туберкулезом и болезнями зависимости, может осуществляться добровольно или принудительно. Вопрос о добровольном или принудительном лечении таких больных должен решаться на основании данных клинического фтизиатрического и наркологического обследований.

Как правило, комплексное лечение наркологических больных с впервые выявленным туберкулезом или его рецидивом (ранее неизвестных диспансерам) должно начинаться в условиях обычного туберкулезного стационара. Наиболее целесообразно сосредоточить таких больных в стационаре, где осуществляется систематическая консультация нарколога.

Заключение

Туберкулез легких у пациентов с алкогольной и наркотической зависимостью выявляется преимущественно при обращении в лечебные учреждения. У этой категории больных диагностируются тяжелые по течению распространенные формы туберкулеза, что связано в значительной степени с трудностями привлечения их к противотуберкулезной терапии, что обусловливает недостаточно эффективные результаты лечения. Учитывая социальную дезадаптированность этой категории населения, отсутствие в большинстве случаев у них приверженности к лечению как туберкулеза, так алкоголизма и наркомании, создается угроза заражения населения микобактериями туберкулеза с лекарственно-устойчивыми штаммами микобактерий к противотуберкулезным препаратам, прежде всего детей и подростков.

Данные исследований свидетельствуют о необходимости оптимизации стратегии выявления туберкулеза легких у лиц, страдающих алкоголизмом и наркоманией. Основной задачей фтизиатрической и наркологической служб является выстраивание внутриведомственного взаимодействия и совершенствование подходов по раннему выявлению туберкулеза среди больных, страдающих болезнями зависимости. Для этого в наркологических учреждениях города осуществляются следующие мероприятия. Все больные, госпитализированные в наркологические стационары города, проходят флюорографию и при обнаружении каких-либо отклонений направляются в туберкулезный диспансер по месту регистрации, где они проходят обязательное КТ и получают заключение о возможности проходить лечение в стационаре, и лишь после этого больной госпитализируется. При выявлении каких-либо нарушений по результатам КТ пациент направляется во фтизиатрическую службу. Пациенты, находящиеся на диспансерном наблюдении в наркологическом диспансере, проходят плановую диспансеризацию по месту регистрации и приносят в наркологический диспансер справку о результатах прохождения флюорографии.

Такая форма внутриведомственного взаимодействия расширяет возможности пациентов по раннему выявлению

проблем, связанным с употреблением психоактивных веществ, и получению своевременной квалифицированной как фтизиатрической, так и наркологической помощи.

Литература

1. Балтабай Б.Ж. СРС: Алкоголизм и туберкулез. – Астана, 2017. Презентация.
[Электронный ресурс] URL: https://ppt-online.org/328236) (Дата обращения 01.08.2020).
2. Белосохов М.В., Казачков Е.Л. Туберкулез у пациентов с хронической алкогольной интоксикацией в возрастном аспекте по материалам аутопсий // Наркология. – 2017. – Т. 16. – № 11. – С. 74-80.
3. Бородуллина Е.А., Цыганков И.Л., Бородуллин Б.И. и др. Наркомания, ВИЧ, туберкулез. Особенности мультиморбидности в современных условиях // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – № 4. – С. 18-21.
4. Васильева И.А. Проблема туберкулеза в РФ. – 2015. Презентация.
[Электронный ресурс] URL: http://r-n-l.ru/soveshhanie-glavnykh-narkologov-organov-upravlenija-zdravookhraneniem-subektov-rf/prezentat- sii/ (Дата обращения 01.08.2020).
5. Войцеховский В.В., Коржова Н.В., Гоборов Н.Д. и др. Поражение легких у больных с наркотической зависимостью // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2018. – № 68. – С. 79-91. doi.org/10.12737/article_5b19d77f5e9a60.82681424.
6. Гельберг И.С., Вольф С.Б., Алексо Е.Н., Авласенко В.С., Коломиец В.М., Коноркина Е.А. Факторы риска развития туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Курский научно-практический вестник. Человек и его здоровье. – 2015. – № 1. – С. 17-22.
7. Деларю В.В., Юдин С.А., Борзенко А.С. Оказание психологической и психотерапевтической помощи больным туберкулезом легких (по данным социологического исследования) // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. – 2013. – № 1 (18).
[Электронный ресурс] URL: http://medpsy.ru (Дата обращения 01.08.2020).
8. Доклад Международного комитета по контролю над наркотиками за 2019 год (E/INCB/2019/1)
[Электронный ресурс] URL: https://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2019/Annual_Report/Russian_ebook_AR2019.pdf (Дата обращения 01.08.2020).
9. Дробот Н.Н., Шевченко Н.П., Кондратьева Е.Г. и др. Туберкулез легких у больных с алкогольной и наркотической аддикцией // Современные наукоемкие технологии. – 2012. – № 8. – С. 20–21.
[Электронный ресурс] URL: https://top-technologies.ru/ru/article/view?id=30832 (Дата обращения 01.08.2020).
10. Изаровский Б.В., Патрушева В.Б. Условно-специфические признаки множественного поражения органов у потребителей инъекционных наркотиков // Вестник ЮУрГУ. – 2009. – № 20. – С. 106-110.
11. Информационный бюллетень – Глобальная статистика по ВИЧ. – ЮНЭЙДС, 2019.
[Электронный ресурс] URL: https://www.unaids.org/ru/resources/fact-sheet). (Дата обращения 01.08.2020).
12. Имамов А.Х. Особенности патогенеза и клиники алкоголизма, возникающего на фоне туберкулеза легких // Журнал неврол. и психиатр. – 1987. – № 3. – С. 422-424.
13. Киржанова В.В., Григорова Н.И., Киржанов В.Н., Сидорюк О.В. Деятельность наркологической службы в Российской Федерации в 2017-2018 годах: Аналитический обзор. – М.: ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, 2020. – 188 с.
14. Конончук О.Н. Оптимизация выявления туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией и прогнозирование распространенности сочетанной патологии на примере Кемеровской области: Автореф. дисс… канд. мед. наук. – Новосибирск, 2010. – 23 с.
15. Лукина А.М. Организация диспансерного наблюдения и лечения социально дезадаптированных больных туберкулезом органов дыхания: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 24 с.
16. Менделевич В.Д. Проблема коморбидности туберкулеза и алкогольной зависимости: от клинических корреляций к организации интегративной помощи //Неврологический Вестник (Казань). – 2015. – № 4. – С. 71-77.
17. Социально значимые заболевания населения России в 2019 г. Статистические материалы. – М., 2020. – 76 с.
18. Суркова Л.К., Дюсьмикеева И.М., Артюшкевич С.В. и др. Туберкулез на фоне хронической алкогольной интоксикации: структура летальности, причины смерти и морфологические особенности // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 10. – С. 38-42.
19. Фролова О.П., Полесский В.А., Новоселова О.А. и др. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией как национальная проблема // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 10. – С. 9-12.
20. Хамитов Р.Ф., Мустафин И.Г., Чернова О.Л. Клинико-иммунологические параллели у больных с наркотической зависимостью // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93. – № 5. – С. 796–799.
21. Хамитов Р.Ф., Мустафин И.Г., Чернова О.Л. Клинико-диагностические особенности пневмоний у наркозависимых пациентов в зависимости от сопутствующей патологии // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 6. – № 3. – С. 16–20.
22. Шереметьева И.И., Плотников А.В. Клинико-динамические особенности экзогенно-органических заболеваний головного мозга у больных туберкулезом легких // Соц. и клин. психиатр. – 2012. – № 4. – С. 37–40.
23. Янов С.А. Распространенность, клиническая динамика и терапия алкоголизма у больных туберкулезом: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. – Томск, 2012. – 24 с.

24. Alcohol policy impact case study: the effects of alcohol control measures on mortality and life expectancy in the Russian Federation (2019) [Электронный ресурс] URL: https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/alcohol-use/publications/2019/alcohol-policy-impact-case-study-the-effects-of-alcohol-control-measures-on-mortality-and-life-expectancy-in-the-russian-federation-2019. (Дата обращения 01.08.2020).

25. European drug report 2019. – European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) [Европейский центр мониторинга наркотиков и наркомании], 2019. – 98 p. [Электронный ресурс] URL: https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/11364/20191724_TDAT19001ENN_PDF.pdf (Дата обращения 01.08.2020).

26. Global tuberculosis report 2019. – WHO, 2019. [Электронный ресурс] URL: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/ (Дата обращения 01.08.2020).

27. HIV/AIDS surveillance in Europe 2019–2018 data. – European Centre for Disease Prevention and Control, 2019. [Электронный ресурс] URL: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hivaids-surveillance-europe-2019-2018-data (Дата обращения 01.08.2020).

28. Rehm J., Samokhvalov A.V., Neuman M.G. et al. The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). A systematic review // BMC Public Health. – 2009. – Vol. 9. – P. 450. [35]

29. Status report on alcohol consumption, harm and policy responses in 30 European countries 2019. [Электронный ресурс] URL: https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/alcohol-use/publications/2019/status-report-on-alcohol-consumption,-harm-and-policy-responses-in-30-european-countries-2019. (Дата обращения 01.08.2020).

Сведения об авторах

Копоров Сергей Георгиевич *– директор ГБУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

Адрес: 109390, г. Москва, ул. Люблинская, д. 37/1
Тел: + 7 (499) 179 2244
e-mail: mnpcn@mail.ru

Брюн Евгений Алексеевич *– президент ГБУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук*

Адрес: 109390, г. Москва, ул. Люблинская, д. 37/1
Тел: + 7 (499) 178 3505
e-mail: mnpcn@mail.ru

Кошкина Евгения Анатольевна *– главный научный сотрудник ГБУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук*

Адрес: 109390, г. Москва, ул. Люблинская, д. 37/1
Тел: + 7 (499) 178 1769
e-mail: epid@list.ru

Смирновская Маргарита Сергеевна *– научный сотрудник ГБУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы»*

Адрес: 109390, г. Москва, ул. Люблинская, д. 37/1
Тел: + 7 (499) 178 1769
e-mail: msmirnovskaya@mail.ru

Егоров Владимир Федорович *– старший научный сотрудник ГБУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук*

Адрес: 109390, г. Москва, ул. Люблинская, д. 37/1
Тел: + 7 (499) 317 2045
e-mail: evf17@yandex.ru

УДК 616-08::[616.24-002.5+616-006.6]

УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ МИКОБАКТЕРИЙ У ПАЦИЕНТКИ С ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

О.В. Лушина[1, 2], М.В. Павлова[1], Л.И. Арчакова[1], Н.В. Сапожникова[1], И.В. Чернохаева[1]

THE CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT EXTENSIVELY DRUG–RESISTANT TUBERCULOSIS PATIENT WITH CONCOMITANT ADVANCED BREAST CARCINOMA (CLINICAL CASE)

O.V. Lushina, M.V. Pavlova, L.I. Archakova, N.V. Sapozhnikova, I.V. Chernokhaeva

В клиническом примере представлено успешное лечение легочного туберкулеза, вызванного микобактериями с широкой лекарственной устойчивостью у пациентки с онкологией. Особенностями данного случая являются: заболевание лекарственно-устойчивым туберкулезом молодой пациентки с множественной онкологией, без выраженной клинической симптоматики, сохранной в социальном плане, флюорографически обследовавшейся не ежегодно. Представленный клинический пример демонстрирует актуальность обсуждаемой темы. Лечение туберкулеза с лекарственной устойчивостью – актуальная проблема для всего мира. Назначение пациентке V режима химиотерапии с включением в комплексную терапию линезолида, перхлозона и бедаквилина позволило достигнуть стабилизации состояния пациентки в кратчайшие сроки, выраженной положительной клинико-рентгенологической динамики специфического процесса в легких с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза.

***Ключевые слова**: туберкулез, микобактерия туберкулеза, широкая лекарственная устойчивость, линезолид, онкология*

In a clinical case, a successful treatment of pulmonary tuberculosis caused by extensively drug-resistant mycobacteria in a patient with oncology presented. The peculiarity of this case can be called extensively drug-resistant tuberculosis of a young patient with advanced breast carcinoma, without pronounced clinical symptoms, socially preserved, fluorographically examined not annually. The presented clinical case demonstrates the relevance of the topic under discussion. Treatment of drug-resistant tuberculosis is an urgent problem for the whole world. The appointment of the V chemotherapy regimen to the patient, with the inclusion of linezolid, perchlozone and bedaquiline in the complex therapy, made it possible to achieve stabilization of the patient's condition in the shortest possible time, a pronounced positive clinical and radiological dynamics of a specific process in the lungs with extensive drug resistance of mycobacterium tuberculosis.

***Keywords**: tuberculosis, Mycobacterium tuberculosis, extensively drug resistant, linezolid, oncology*

В клиническом примере представлено успешное лечение легочного туберкулеза, вызванного микобактериями с широкой лекарственной устойчивостью, у пациентки с онкологическим заболеванием.

Пациентка 33 лет, не замужем, детей нет, работает бухгалтером. Ранее туберкулезом не болела, на учете у фтизиатра не состояла. Флюорографическое обследование проходила не ежегодно, предыдущее – более семи лет назад. В ноябре 2017 года отметила появление образования в верхнем внутреннем квадранте левой молочной железы, в связи с чем обратилась к маммологу, выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез, по результатам которого направлена к онкологу и на компьютерную томограмму органов грудной клетки (КТ).

Результаты обследования в онкологическом стационаре и противотуберкулезном учреждении:

Трепан-биопсия образования левой молочной железы от 28.11.2017 – инвазивный протоковый рак; иммуногистохимическая диагностика рецепторного статуса: ER (рецептор к эстрогену) = 6, PR (рецептор к прогестерону) = 0, Her-2 (рецептор второго типа к человеческому эпидермальному фактору роста) = 0, Ki-67 (белок, являющийся показателем пролиферативной активности опухолевых клеток) = 90%; люминальный В подтип рака молочной железы; мутаций гена BRCA нет.

Фибробронхоскопия от 01.12.2017 – рубцово-пигментные изменения слизистой бронхиального дерева.

При КТ от 11.12.2017 г. – в верхнем внутреннем квадранте левой молочной железы на фоне жировой и железистой ткани

[1] ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России.
[2] Санкт-Петербургское ГБУЗ «Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3».

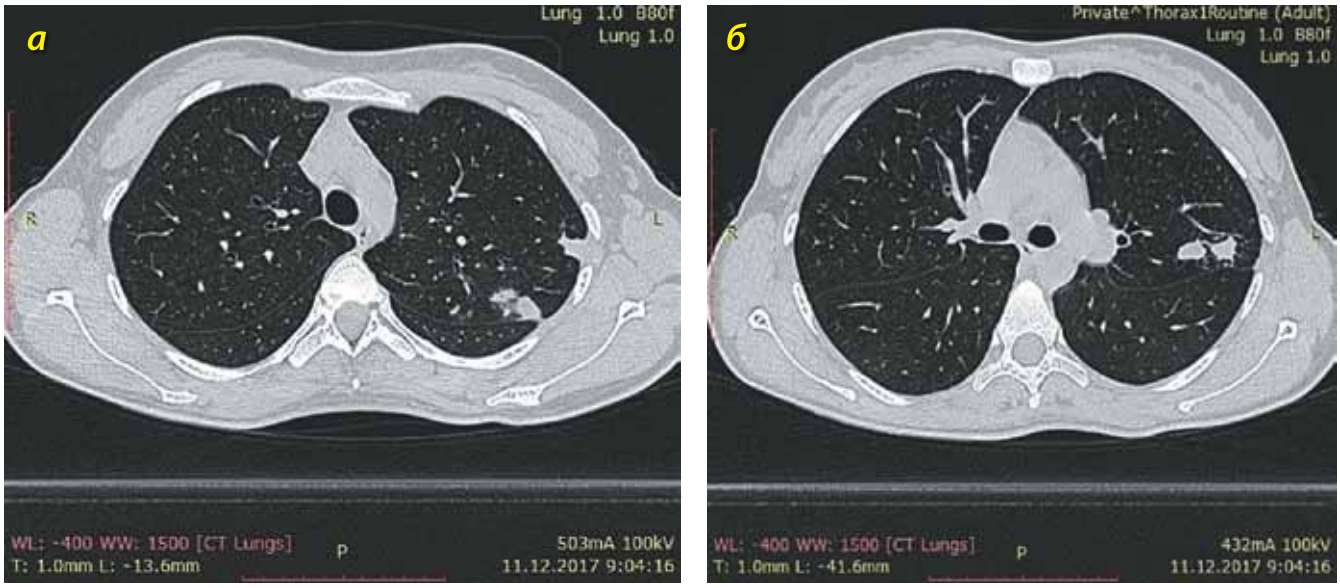


Рис. 1. КТ органов грудной клетки пациентки от 11.12.2017 г. (пояснения в тексте)

дифференцируются два узловых образования неправильной округлой формы, с неровными и нечеткими контурами, размерами 1,3 × 1,1 × 1,9 см (размеры узлов 9 мм и 13 мм). При нативном исследовании плотность +19 Hu, +26 Hu. При ангиографии повышение плотности до +41 Hu, при отсроченном исследовании – +121 Hu. В правой молочной железе на фоне жировой и железистой ткани патологических образований не выявлено. В C_{1-2} верхней доли левого легкого субплеврально несколько (7) инфильтратов однородной структуры неправильной формы, с неровными, нечеткими контурами, размерами. При ангиографии нет контрастирования выявленных изменений. В других сегментах обоих легких очаговых и инфильтративных изменений нет. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. КТ-признаков вторичного поражения лимфатических узлов, легких, костной ткани не выявлено (рис. 1а и 1б).

26.12.2017 г. произведена радикальная резекция левой молочной железы по поводу инвазивной карциномы. Гистологически: инвазивный неспецифический рак левой молочной железы (G2) с наличием структур дуктальной карциномы in situ криброзного и камедотипов; в 24 биопсированных лимфоузлах метастазы не обнаружены. С января 2018 г. пациентке по поводу злокачественного новообразования назначена гормонотерапия – тамоксифен (блокатор действия эстрогенов) в сочетании с диферелином (аналог природного гонадотропин-рилизинг гормона).

На амбулаторном этапе лечения состояние больной относительно удовлетворительное. Астеничного телосложения, рост 173 см, масса тела 53 кг, индекс массы тела (индекс Кетле) – 17,7. Кожные покровы чистые, обычной окраски и влажности. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Дыхание проводится во все отделы легких, везикулярное, хрипов нет, частота дыхания – 16 в 1 минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 74 удара в 1 минуту, АД 118/72 мм рт. ст. Язык чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Почки не пальпируются, поколачивание по поясничной области безболезненное с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

В анализе крови: увеличение лимфоцитов до 42,9%, остальные показатели в пределах допустимых значений. В биохимическом анализе крови результаты без отклонений. В анализах мокроты: методом бактериоскопии кислотоустойчивые микобактерии не выявлены. Методом ПЦР в реальном времени ДНК *M. tuberculosis complex* не обнаружена. При посеве на жидкую питательную среду Миддлбрук 7H9 в системе BACTEC™ MGIT™ 960 — *M. tuberculosis* не выделены.

Спирометрия: ЖЕЛ в пределах нормы, показатели проходимости дыхательных путей в пределах нормы. ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС 75 ударов в 1 минуту, электрическая ось сердца не отклонена; неполная блокада правой ножки пучка Гиса; неспецифические изменения зубца Т. УЗИ органов брюшной полости и органов малого таза: патологии не выявлено.

Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л – папула 15 мм, проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – папула 22 мм.

На основании полученных данных был сформулирован диагноз: Инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого, МБТ (-). Назначены противотуберкулезные препараты: феназид (0,5 в сутки), рифампицин (0,45 в сутки), пиразинамид (1,5 в сутки), этамбутол (1,2 в сутки). От стационарного лечения пациентка категорически отказалась.

При плановом обследовании в июне 2018 года – разноплановая рентгенологическая динамика: увеличение одного из фокусов в верхней доле левого легкого. Была консультирована торакальным хирургом, для исключения метастатического поражения рекомендовано хирургическое лечение.

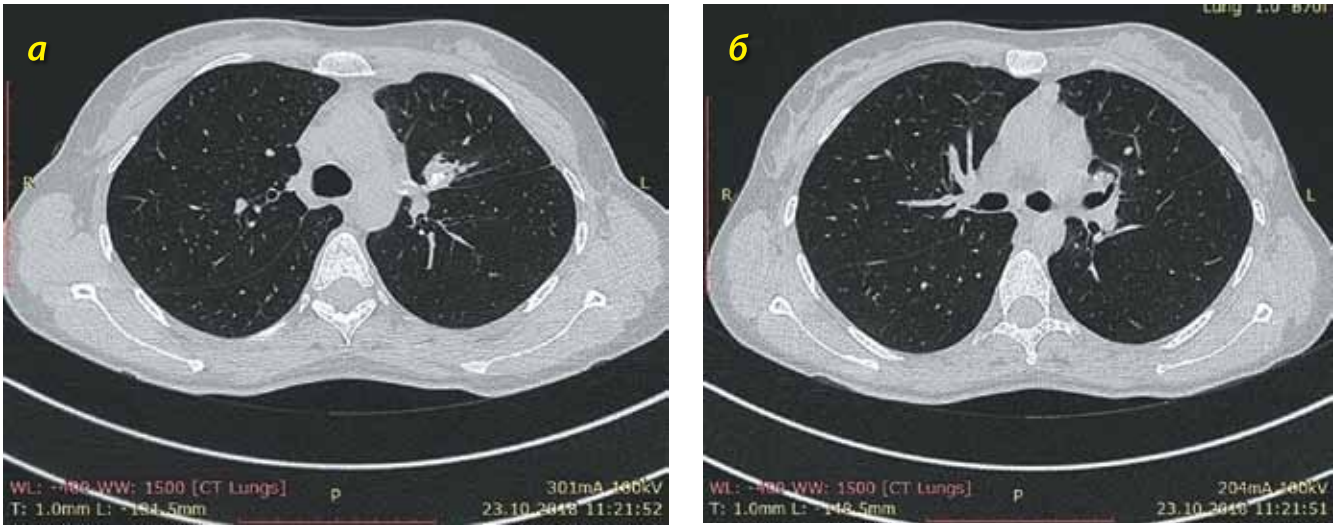


Рис. 2. КТ органов грудной клетки пациентки от 23.10.2018 г. (пояснения в тексте)

20.07.2018 г. проведена операция: видеоторакоскопическая анатомическая сегментэктомия $С_{1-3}$ слева. Гистологическое исследование: в легком хроническое гранулематозное воспаление с формированием эпителиоидноклеточных гранулем туберкулоидного типа с многоядерными гигантскими клетками типа Лангханса, множественными очагами казеозного некроза. При окраске по Цилю-Нельсену определяются множественные кислотоустойчивые палочки. Признаков метастатического поражения нет. В лимфатических узлах 12 групп – реактивные изменения, без признаков опухолевого поражения.

При исследовании полученного 20.07.2018 г. операционного материала методом бактериоскопии выделены КУМ, 1–10 в 100 полях зрения (++). Методом ПЦР обнаружена ДНК *M. tuberculosis complex*, выявлены мутации, ассоциированные с устойчивостью микобактерий к изониазиду и рифампицину. На жидкой питательной среде с использованием BACTEC™ MGIT™ 960 выделена культура *M. tuberculosis*, устойчивых к стрептомицину, изониазиду, рифампицину, пиразинамиду, капреомицину, канамицину, этионамиду, офлоксацину, левофлоксацину, моксифлоксацину (0,5 мкг/мл), аминосалициловой кислоте.

Учитывая данные исследования лекарственной устойчивости *M. tuberculosis*, а также наличие разноплановой динамики при КТ органов грудной клетки, с августа 2018 года сформирован режим химиотерапии: линезолид (0,6 в сутки), бедаквилин (0,4–0,2), перхлозон (0,4), этамбутол (1,6), моксифлоксацин (0,4), амикацин (1,0), симптоматическая терапия.

На фоне назначенного лечения пациентка отметила клиническое улучшение со стороны бронхолегочной системы, однако появился узел в левой молочной железе, на границе верхнего и нижнего наружных квадрантов. В связи с этим 12.10.2018 г. была выполнена пункция левой молочной железы, гистологически – инвазивная карцинома молочной железы, неспецифический тип (G3). В связи с прогрессированием онкологического процесса тамоксифен отменен, назначена химиотерапия по схеме АС (доксорубицин и циклофосфамид), после первого же введения у пациентки выявлены осложнения: лейкопения, нейтропения 4-й степени, анемия тяжелой степени. 19.11.2018 г. проведено переливание крови, показано проведение паллиативной химиотерапии 2-й линии – назначен паклитаксел [1], который пациентка хорошо перенесла.

Через 2 месяца противотуберкулезной терапии при контрольной КТ ОГК от 23.10.2018 г. (рис. 2) выявлена отрицательная динамика со стороны онкологического процесса. В зоне операции – рецидив (тотальное поражение железы). Очаги в легких (необходимо дифференцировать между туберкулезным и метастатическим поражением). Поражение лимфоузлов средостения (правый бронхопульмональный узел, ретростернальные узлы, узлы за левой ключицей). Тотальное метастатическое поражение печени.

На фоне приема цитостатического препарата паклитаксел (еженедельное введение № 18 с 29.11.2018 г.) и спустя 6 месяцев лечения противотуберкулезными препаратами (линезолид 0,6 в сутки, бедаквилин 0,4–0,2, перхлозон 0,4, этамбутол 1,6, моксифлоксацин 0,4) – на КТ органов грудной клетки от 04.02.2019 г. отмечена положительная динамика в виде уменьшения образований левой молочной железы, уменьшения лимфатических лимфоузлов средостения, уменьшения очагов в легких (рис. 3).

[1] Противоопухолевое средство растительного происхождения, алкалоид, впервые выделенный из коры тисового дерева, ныне получаемый также полусинтетическим и синтетическим путем.

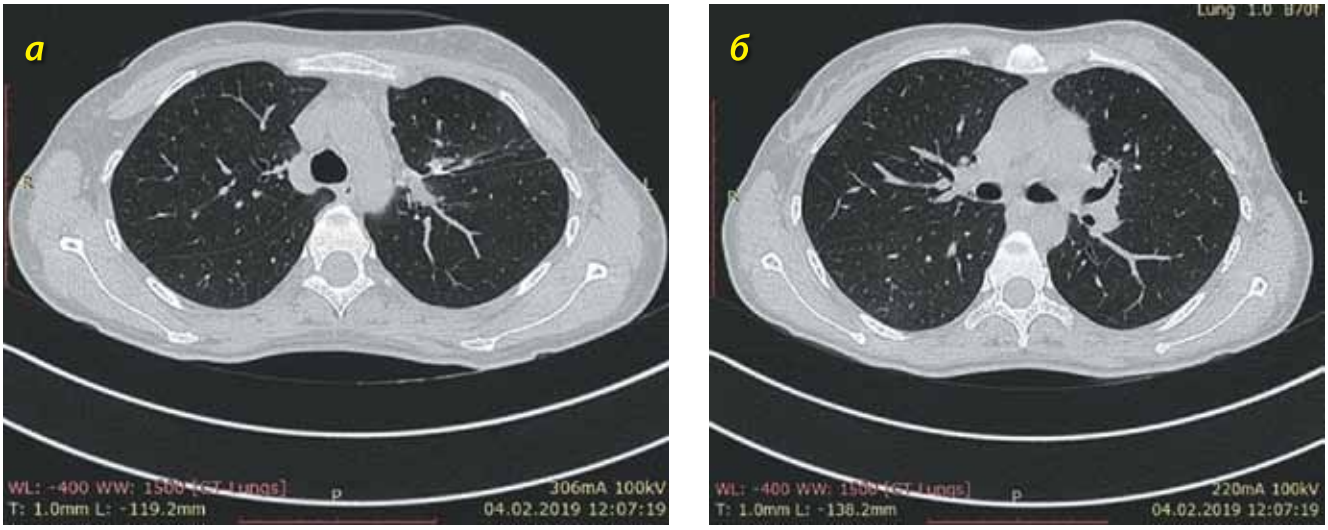


Рис. 3. КТ органов грудной клетки пациентки от 04.02.2019 г. (пояснения в тексте)

Пациентка с 15.03.2019 г. продолжила противотуберкулезное лечение с химиотерапией по режиму фазы продолжения: линезолид 0,6, этамбутол 1,6, моксифлоксацин 0,4 в сутки.

В мае 2019 г. пациентке проведена лапароскопия, двухсторонняя аднексэктомия, на 1 месяц назначена гормонотерапия летрозолом (препарат блокирует синтез эстрогенов как в периферической, так и в опухолевой тканях), в связи с прогрессированием назначена паллиативная терапия 3-й линии – палбоциклиб (высокоселективный обратимый низкомолекулярный ингибитор циклинзависимых киназ) и фулвестрант (конкурентный антагонист эстрогеновых рецепторов).

На фоне комплексного лечения достигнута положительная динамика – клиническое улучшение, увеличение массы тела на 6 кг; рентгенологически (рис. 4) – уменьшение инфильтрата левой молочной железы, частичное рассасывание изменений в легких, печени, стабилизация состояния лимфатических узлов. Однако в телах позвонков появились множественные метастатические очаги остеобластического характера диаметром от 1 мм до 10 мм.

При обследовании 05.02.2020 г. подтверждено стойкое прекращение бактериовыделения (с августа 2018 года), в легочной ткани очаги и инфильтрация отсутствуют. Констатировано клиническое излечение инфильтративного туберкулеза левого легкого с ШЛУ МБТ, состояние после видеоассистированной резекции C_{1-3} левого легкого от 20.07.2018 г.

Пациентка продолжает лечение у онколога, проводится паллиативная терапия 3-й линии (палбоциклиб и фулвестрант). Диагноз: рак левой молочной железы pT2N0M0. Состояние

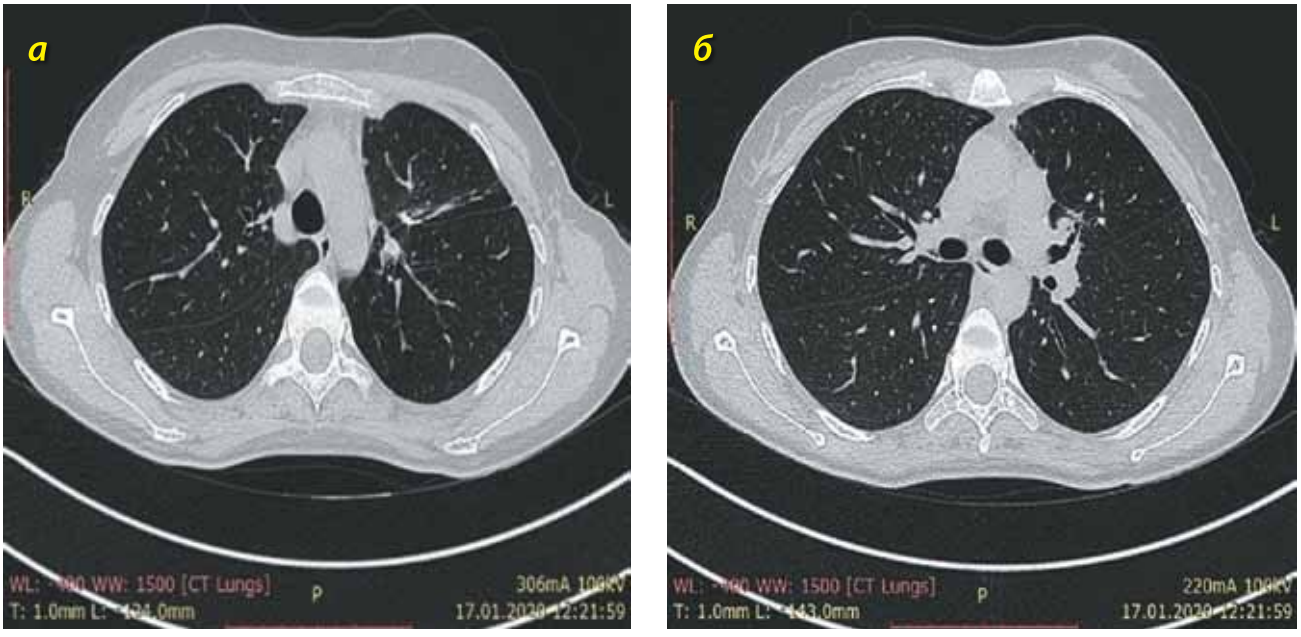


Рис. 4. КТ органов грудной клетки пациентки от 07.01.2020 г. (пояснения в тексте)

после радикальной резекции левой молочной железы по поводу инвазивной карциномы от 26.12.2017 г.

Выводы

Представлен клинический пример эффективного лечения туберкулеза легких с ШЛУ МБТ и тяжелой сопутствующей патологией. Применение препаратов линезолида, бедаквилина, перхлозона в комплексной терапии туберкулеза легких позволило достигнуть клинического излечения туберкулеза легких у пациентки с серьезной сопутствующей патологией. Установлена безопасность применения данных противотуберкулезных препаратов на фоне тяжелой сопутствующей онкологической патологии и приема терапии по поводу онкологии.

Литература

1. Васильева И.А., Самойлова А.Г. Современные подходы к химиотерапии туберкулеза легких // Пульмонология. – 2014. – № 3. – С. 108-112.

2. Туберкулез у взрослых: клинические рекомендации. – Российское общество фтизиатров, 2020.
[Электронный ресурс]. URL: http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/943. (Дата обращения 01.08.2020).

3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. – 3-е изд. – Российское общество фтизиатров, 2015. – 68 с.

4. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации в 2018 г. – Федеральный центр мониторинга противодействия распространению туберкулеза в Российской Федерации.
[Электронный ресурс]. URL: https://mednet.ru/images/materials/CMT/2018_god_tuberkulez_epidsituaciya.pdf (Дата обращения 01.08.2020).

5. Global tuberculosis report 2019, Geneva: World Health Organization, 2019.

6. Nunn A.J., Rusen I.D., Van Deun A. et al. Evaluation of a standardized treatment regimen of anti-tuberculosis drugs for patients with multi-drug-resistant tuberculosis (STREAM): study protocol for a randomized controlled trial // Trials, 2014. – Vol. 15. – N. – 1. [353].
https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-353.

Сведения об авторах

Лушина Олеся Викторовна *– врач-фтизиатр Санкт-Петербургского ГБУЗ «Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3», аспирант отделения терапии туберкулеза легких ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России*
Адрес: 191343, Санкт-Петербург, Студенческая ул., д. 16;
191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4
Тел. +7 (904) 637-57-18
e-mail: lavina666@mail.ru

Павлова Мария Васильевна *– ведущий научный сотрудник, руководитель направления «Фтизиопульмонология» ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор*
Адрес: 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4
e-mail: mv@spbniif.ru

Арчакова Людмила Ивановна *– заместитель главного врача по медицинской части ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России; профессор кафедры госпитальной терапии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, доктор медицинских наук*
Адрес: 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4;
199106, г. Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а
e-mail: spbniif_a@mail.ru

Сапожникова Надежда Валентиновна *– старший научный сотрудник, заведующая отделением физиотерапии ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук*
Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4
e-mail: n_sapozhnikova69@mail.ru

Чернохаева Ирина Владиславовна *– младший научный сотрудник отделения терапии туберкулеза легких, заведующая отделением терапии туберкулеза легких ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук*
Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4
e-mail: chernokhaev@ mail.ru

К 90–ЛЕТНЕМУ ЮБИЛЕЮ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОРА М.В. ШИЛОВОЙ

В июне 2020 года доктору медицинских наук, профессору Маргарите Викторовне Шиловой исполнилось 90 лет.

Маргарита Викторовна родилась в городе Москве. В 1954 году она окончила с отличием лечебный факультет Первого Московского медицинского института и посвятила себя фтизиатрии. После окончания клинической ординатуры на кафедре туберкулеза она в течение трех лет по распределению работала участковым фтизиатром. С 1960 года ее трудовая биография была неразрывно связана с Московским НИИ туберкулеза Минздрава РСФСР, успевшим за это время несколько раз поменять и название, и статус: от Российского НИИ фтизиопульмонологии Минздрава России до НИИ фтизиопульмонологии в составе ММА им. И.М. Сеченова (затем – Первого МГМУ им. И.М. Сеченова), но сохранившим свою историческую роль первого советского НИИ туберкулеза, основанного в 1918 году.

За годы работы в научно-исследовательском институте юбиляр прошла путь от младшего научного сотрудника до выдающегося ученого страны, подтверждением чему в том числе служит защита с интервалом в десятилетие кандидатской (1966 г.) и докторской диссертаций (1976 г.).

М.В. Шиловой обоснованы и разработаны новые научные направления в улучшении противотуберкулезной помощи населению: разработана система организации флюорографических осмотров населения с применением картотечного учета населения (1972–2000 гг.), система централизованного контроля и управления основными противотуберкулезными мероприятиями на уровне областных, краевых, республиканских противотуберкулезных диспансеров (1979 г.). Эта система в свое время была регламентирована приказами Минздрава России (1995 г., 2003 г.) и с успехом применяется во всех административных территориях нашей страны, что позволило осуществлять контроль за судьбой каждого больного туберкулезом, в том числе за диагностикой, лечением и диспансерным наблюдением, независимо от его места жительства, даже в самых отдаленных уголках России, на базе фельдшерско-акушерских пунктов. Также ею были разработаны: методология анализа статистических показателей диспансерного наблюдения больных туберкулезом, методика их расчета, контроля за правильностью составления учетно-отчетной документации (1981 г.); методика анализа эпидемической ситуации по туберкулезу (2007 г.); методика организации выявления бациллярных больных с применением микробиологических методов исследования в условиях общей лечебной сети (в поликлиниках и стационарах) и противотуберкулезных учреждений (1985 г.). Значительный вклад был внесен ею и в подготовку национального руководства «Фтизиатрия» (2007 г.), в котором Маргарите Викторовне принадлежит авторство пяти разделов.

Большую ценность для специалистов представляла работа М.В. Шиловой по адаптации отечественной клинической классификации туберкулеза к Международной классификации болезней (МКБ-10) (2000 г.).

В течение практически двух десятков лет начиная с 1996 года М.В. Шилова ежегодно подготавливала и публиковала аналитико-статистические монографии «Туберкулез в России». В них был представлен глубокий анализ эпидемической обстановки по туберкулезу и уровня организации противотуберкулезной помощи населению: отмечались положительные и отрицательные сдвиги тех или иных показателей и давались объяснения этим явлениям, предлагались мероприятия по устранению недостатков в работе общей лечебной сети и противотуберкулезных учреждений.

Профессор М.В. Шилова активно выступала на профильных научных форумах фтизиатров, инфекционистов и организаторов здравоохранения, совещаниях главных врачей противотуберкулезных учреждений, школах фтизиатров, оказывала большую практическую и организационно-методическую помощь по вопросам организации борьбы с туберкулезом фтизиатрам и врачам учреждений первичной медико-санитарной помощи во время кураторских визитов.

Маргарита Викторовна была членом ученого совета и экспертного совета НИИ фтизиопульмонологии, выступала в качестве председателя проблемной комиссии «Эпидемиология туберкулеза, диспансерная работа» при научном совете РАМН «Туберкулез и гранулематозные заболевания», неоднократно участвовала в работе ученых советов других научных учреждений в качестве введенного члена, фактически являлась экспертом Минздрава России и Роспотребнадзора по вопросам эпидемиологии туберкулеза, статистики и организации борьбы с туберкулезом, активно участвовала в работе Российского общества фтизиатров, сотрудничала с Всемирной организацией здравоохранения. В настоящее время она продолжает оставаться членом ученого совета по присуждению ученых степеней доктора и кандидата медицинских наук Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Разработки М.В. Шиловой легли в основу проектов законов, постановлений Правительства, приказов Минздрава, материалов для Правительства, Госдумы по разным разделам фтизиатрии.

М.В. Шиловой создана научная школа подготовки специалистов по эпидемиологии и организации противотуберкулезной помощи населению, под ее руководством выполнено и защищено 15 диссертаций, три из них – докторские.

За 62 года общего трудового стажа научный багаж М.В. Шиловой пополнили более 300 публикаций научных работ, в том числе 10 монографий, 10 методических рекомендаций, 6 пособий для врачей и студентов. Она является автором четырех патентов и одного авторского свидетельства на изобретение, пяти свидетельств о государственной регистрации интеллектуальной собственности программ для ЭВМ, широко применяемых на практике.

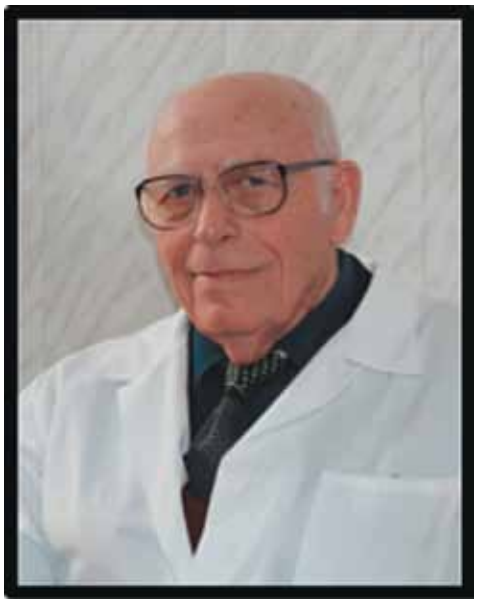
Труд М.В. Шиловой высоко оценен Правительством. Она награждена медалью ордена «За заслуги перед Отечеством» II степени, медалью Республики Тыва «За трудовую доблесть», медалью «В память 850-летия Москвы», знаком «Отличник здравоохранения», неоднократно – почетными грамотами Минздрава России за заслуги в области здравоохранения.

В настоящее время Маргарита Викторовна продолжает активную научную и педагогическую работу в качестве профессора кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. профессора М.И. Перельмана ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России.

М.В. Шилова осуществляет большую общественную работу как член редакционных советов журналов «Медицинский алфавит», «Эпидемиология и санитария», «Туберкулез и социально значимые заболевания», электронного журнала Росмедпортал (www.rosmedportal.com).

Среди сотрудников профильных кафедр и противотуберкулезных учреждений, научных работников и организаторов здравоохранения не только Москвы, но и всей России немало людей самых разных возрастов, которые с гордостью называют себя ее учениками.

Члены Московского общества фтизиатров и коллектив редакции журнала «Туберкулёз и социально значимые заболевания» с радостью присоединяют свои голоса к общему хору поздравлений и добрых пожеланий дальнейшего научного творчества, активного долголетия, неиссякаемого интереса к жизни и сохранения энергии в отстаивании своих научных взглядов!



Российская фтизиатрия понесла тяжелую утрату. Скончался один из старейших отечественных фтизиатров, доктор медицинских наук, профессор

***Борис Семенович Кибрик*.**

После окончания в 1952 году Первого Московского ордена Ленина медицинского института Борис Семенович шесть лет проработал в Якутии, заведовал хирургическим отделением Вилюйского противотуберкулезного санатория, затем стал его главным врачом. В те годы Б.С. Кибрик начал и научную деятельность, опубликовав ряд статей, где доказал целесообразность и возможность проведения операций при туберкулезе легких в отдаленных районах Севера.

В 1959–1961 годах Б.С. Кибрик – аспирант Института туберкулеза АМН СССР. Под руководством академика Л.К. Богуша он досрочно защитил кандидатскую диссертацию «Операция лобэктомии при туберкулезе легких». В 1962–1970 годах Б.С. Кибрик – младший научный сотрудник НИИ им. Н.В. Склифосовского, заведующий отделением грудной хирургии Красносоветской больницы г. Москвы, научный сотрудник отдела легочной хирургии Института педиатрии и детской хирургии Минздрава РСФСР.

Заведуя 120-коечным отделением легочной хирургии Красносоветской туберкулезной больницы в Москве, Борис Семенович выполнил несколько сотен сложнейших операций: резекций легких, торакопластик, кавернотомий, плеврэктомий, двухсторонних резекций, в том числе и на единственном легком после ранее произведенной пневмонэктомии. Впервые в практике им применен метод длительной искусственной вентиляции легких после операции на легких, обеспечивший возможность проведения оперативных вмешательств больным, которые ранее считались неоперабельными. Этот опыт лег в основу докторской диссертации, которую Б.С. Кибрик защитил в 1971 году, – «Осложнения раннего послеоперационного периода в легочной хирургии».

С 1970 по 1999 год Борис Семенович заведовал созданной им кафедрой туберкулеза в Ярославском медицинском институте (ныне – Ярославском государственном медицинском университете), а с 1999 года был профессором кафедры. За эти годы под руководством Бориса Семеновича была создана школа ярославских фтизиатров, которые работают в настоящее время не только в своей родной области, но и во многих регионах России.

Занимаясь наукой, Б.С. Кибрик всегда внедрял инновационные технологии в лечебный и учебный процесс, вовлекая студентов и практических врачей в научно-исследовательскую работу. По его инициативе были созданы экспериментальные базовые районы, организованы первые в стране студенческие отряды по выезду в районы области на 6–7 дней для привлечения населения к профилактическим осмотрам (1971–1981 гг.). Впервые в стране под руководством кафедры в 1971–1979 годах создана полицевая флюорокартотека на все население области, что способствовало раннему выявлению больных туберкулезом. В последствии этот опыт стал повсеместной практикой работы в стране.

Профессор Б.С. Кибрик был постоянным куратором хирургического отделения, что обеспечивало высокую активность его работы. Под его руководством были разработаны методы лечения остро прогрессирующего туберкулеза легких, использования анаболических стероидов и антиоксидантов, ретростернального лимфотропного введения препаратов, новые технологии в обезболивании и технике торакальных операций.

Профессором Б.С. Кибриком опубликовано 450 работ, включая 14 монографий, авторские свидетельства и патенты по лечению (числом четыре), им издано для практического здравоохранения 15 методических рекомендаций. Под руководством Бориса Семеновича подготовлены и защищены 12 кандидатских диссертаций и одна докторская.

Все мы знали Бориса Семеновича не только как профессионала высочайшего уровня, но и как замечательного человека – доброжелательного, чуткого, остроумного.

Память о Борисе Семеновиче навсегда останется в наших сердцах.

Московское общество фтизиатров

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

Редакционная коллегия журнала «Туберкулёз и социально значимые заболевания»

16 августа 2020 года на 82-м году жизни от нас ушел выдающийся ученый, педагог, высокоэрудированный и талантливый человек, профессор

Николай Андреевич Браженко.

Николай Андреевич родился 9 июня 1939 года в г. Дружковка Донецкой области. В 1965 году он с отличием окончил Донецкий государственный медицинский институт и был призван на военную службу. Начинал он свою работу торакальным, а затем – сердечно-сосудистым хирургом. Но в 1971 году Николай Андреевич прошел на факультете усовершенствования врачей в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова обучение по фтизиатрии и последующие 49 лет своей жизни посвятил этой специальности.

В 1974 году ему была присуждена ученая степень кандидата медицинских наук, и он продолжил свою работу в составе Вооруженных Сил СССР в различных уголках нашей Родины и за ее пределами. В 1987 году Н.А. Браженко стал доктором медицинских наук, в 1990-м ему было присвоено ученое звание профессора. После 31 года военной службы Николай Андреевич вышел в отставку в звании полковника медицинской службы.

Преподавательскую работу Н.А. Браженко начал в 1979 году в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, в 1992-м он был приглашен на должность заведующего кафедрой фтизиопульмонологии в Первый Ленинградский медицинский институт им. И.П. Павлова. На этом посту он добросовестно служил до декабря 2016 года, а затем перешел на должность профессора кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова Минздрава России и продолжал активную творческую работу до последнего дня жизни. Он был любимым учителем, отзывчивым человеком и всегда приходил на помощь, нуждающимся в его поддержке ученикам и коллегам.

Николай Андреевич внес неоценимый вклад в организацию борьбы с туберкулезом у военнослужащих и гражданского населения России. Его научные работы позволили сформировать новое направление во фтизиатрии – персонифицированную активационную патогенетическую терапию с применением различных методов восстановления нарушенного гомеостаза в условиях болезни. Им разработаны и внедрены в практическую работу методы восстановления нарушенного гомеостаза под контролем доступных для практического здравоохранения критериев оценки – типов адаптационных реакций организма.

Н.А. Браженко – автор более 300 научных трудов, среди которых изобретения и патенты на них, научные статьи, монографии, учебники по фтизиатрии для студентов медицинских и фармацевтических вузов, руководства для фтизиатров и врачей иных специальностей. В июне 2020 года вышел в свет последний труд Николая Андреевича – 3-е издание учебника по фтизиатрии.

За добросовестную многолетнюю работу, научные достижения и подготовку педагогических кадров Н.А. Браженко был награжден знаком «Отличник здравоохранения», медалью ордена «За заслуги перед Отечеством», ему присвоено звание «Ветеран военной службы».

Добрая и светлая память о Николае Андреевиче навсегда останется в сердцах всех, кто его знал!

Московское общество фтизиатров

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

Редакционная коллегия журнала «Туберкулёз и социально значимые заболевания

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ЖУРНАЛА «ТУБЕРКУЛЁЗ И СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ»

Редакция просит авторов при подготовке статьи для размещения в журнале «Туберкулёз и социально значимые заболевания» соблюдать следующие правила:

1. Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа.

2. Статья должна быть на русском языке, напечатана через 2 интервала с шириной полей 2,5 см, без переносов. В редакцию необходимо присылать 2 экземпляра (в печатном и электронном виде).

3. Размер оригинальных статей, включая рисунки, литературу, резюме и ключевые слова, не должен превышать 12 с., в статье не должно быть более 5 авторов. Размер обзора литературы не должен превышать 15 с.

4. В выходных данных указываются:

а) название работы;

б) инициалы и фамилии авторов;

в) название учреждения и подразделения (института, филиала, кафедры, отдела, лаборатории), в котором выполнена работа;

г) город;

д) страна.

5. Заглавие статьи должно быть сформулировано возможно кратко, но без сокращений.

6. Согласно новым требованиям ВАК для публикации в журнале необходимо представлять на отдельном листе сведения о каждом авторе:

1) фамилия, имя, отчество;

2) должность;

3) полный почтовый служебный адрес и e-mail;

4) номер служебного телефона и факса.

7. Статья должна быть подписана всеми авторами. Обязательно нужно указывать фамилию, имя, отчество автора, с которым редакция будет вести переписку, его адрес (с шестизначным почтовым индексом), телефон, факс и e-mail.

8. Материал статьи (кроме лекций, обзоров, кратких сообщений) должен быть изложен в определенной последовательности с выделением разделов:

а) введение, в котором кратко освещены содержание вопроса (возможно, со ссылкой на литературные источники), цель и задачи исследования;

б) материалы и методы. Излагать методики исследования следует без подробного описания, если они общеприняты (со ссылкой на автора), но с указанием модификаций, если они введены автором, необходимо точно описать применяемые воздействия: их вид, дозы, температуру, силу тока, длительность и т. д., должны быть указаны все элементы лечебного комплекса;

в) результаты и обсуждение (необходима статистическая обработка результатов);

г) выводы или заключение;

д) список литературы;

е) резюме, ключевые слова.

9. Таблицы печатаются на отдельных листах, они должны быть компактными, иметь название, их «шапка» должна соответствовать содержанию граф. Все цифры в таблицах должны соответствовать цифрам в тексте, обязательна их статистическая обработка. При использовании в таблице сокращений, не упомянутых в статье, или символов (*, ** и т. п.) смысл их объясняется в примечании под таблицей.

10. Математические и химические формулы должны быть четко вписаны с указанием на полях букв (русские, латинские, греческие) алфавита, а также прописных и строчных букв, показателей степени, индексов, букв или цифр, когда это неясно из шрифта.

11. В тексте не допускаются сокращения, кроме единиц измерения, которые следует давать только в соответствии с системой единиц СИ (кг, г, м, см, мм, л, мл, В, Вт, МА, Ки и т. п.)

12. К статье может быть приложено необходимое, для понимания текста, количество рисунков с подрисуночными подписями (сюда относятся и графики). В тексте статьи на каждый рисунок должна быть ссылка, продублированная на полях.

12.1. Фотографии, рисунки (графики), представленные в электронном виде, должны быть в файлах с расширением TIFF, BMP, JPEG, PPT, AI, EPS. Размер иллюстраций должен быть максимально большим: для одиночных портретов и т.п. – не менее 700 х 1000 пикс (6 х 9 см на 300dpi); для групповых портретов и иллюстраций с мелкими деталями – не менее 1000 х 1300 пикс (9 х 12 см на 300dpi). Микрофотографии и фотографии рентгенограмм должны быть размером не менее 700 х 1000 пикселей (6 х 9 см на 300dpi).

НЕ ДОПУСКАЕТСЯ использование любых форматов программы Corel Draw – cdr, cdx и т.д. (необходимо пересохранять в форматы TIFF, JPEG, AI, EPS и т.п.)

Все указанное в п.12.1 относится и к иллюстрациям, интегрированным в документы Word, Excel.

13. Список литературы прилагается к статье на отдельном листе. Библиографические ссылки в тексте статьи должны даваться номерами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, который формируется в алфавитном порядке: фамилия и инициалы автора (сначала отечественные, затем зарубежные авторы, в транскрипции оригинала), далее:

• для статей в журналах: название статьи, название журнала, год, том, выпуск, страница;

• для книг и сборников: название (по титульному листу), место и год издания;

• для диссертаций (авторефератов): название диссертации (автореферата) дис. ... д-ра (канд.) мед. (биол.) наук, город, год.

14. К статье (исключая лекции, обзоры и краткие сообщения) должно быть приложено на отдельном листе резюме на русском (до 15 строк) и английском языках. Оформление резюме: инициалы, фамилия автора, название статьи, текст, ключевые слова.

15. Статья должна быть тщательно выверена автором.

16. Направление в редакцию работ, уже опубликованных или отправленных в другие журналы, не допускается.

17. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи.

18. Статьи, получившие отрицательную рецензию, в журнале не публикуются и авторам не возвращаются.

19. Статьи, оформленные с нарушением вышеизложенных правил, публиковаться не будут.

20. Статьи (распечатка + CD-диск) следует направлять почтой по адресу:

107014, г. Москва, улица Стромынка, д. 10,
редакция журнала
«Туберкулёз и социально значимые заболевания»
или по электронной почте: *mostubjournal@mail.ru.*