

ISSN 2307-6348



НАЦИОНАЛЬНАЯ  
АССОЦИАЦИЯ  
ФТИЗИАТРОВ

# МЕДИЦИНСКИЙ АЛЪЯНС

## № 2, 2015

Научно-практический медицинский журнал

Основан в 2012 году

---

### Редакционная коллегия:

Главный редактор П.К. Яблонский

Заместитель главного редактора О.А. Суховская

М.Г. Бирон (научный редактор), Д.В. Вахрушева, А.А. Визель,  
Т.И. Виноградова, И.А. Васильева, И.Ф. Довгалюк,  
Э.К. Зильбер, Н.Ю. Исаева, А.О. Марьяндышев, А.Ю. Мушкин,  
В.В. Романов, Д.Ю. Рузанов, Е.Г. Соколович, В.А. Стаханов,  
М.С. Сердобинцев, В.И. Трофимов, И.Е. Тюрин,  
В.А. Цинзерлинг, А.А. Яковлев

### Редакционный совет:

В.А. Аксенова (Москва), Н.А. Беляков (Санкт-Петербург),  
Д.Н. Голубев (Екатеринбург), Ричард Залескис (Латвия),  
А.М. Караськов (Новосибирск), В.А. Краснов (Новосибирск),  
А.О. Марьяндышев (Архангельск), Дж.Б. Миглиори (Италия),  
Т.И. Морозова (Саратов), В.А. Порханов (Краснодар),  
С.Н. Скорняков (Екатеринбург), Л.А. Шовкун (Ростов-на-Дону)

Дизайн и верстка Н.Г. Комова  
Редактор Е.А. Шишкова  
Корректор Н.П. Першакова  
Менеджер по рекламе А.Е. Пиневиц

---

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-51708 от 02.11.2012

Учредитель/издатель «Национальная ассоциация фтизиатров». Исполнительный директор В.В. Локтионова

Адрес: 191036, Россия, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 2–4

Сайт: [www.nasph.ru](http://www.nasph.ru); e-mail: [medalliance@inbox.ru](mailto:medalliance@inbox.ru); тел.: +7 (812) 579-25-54; тел./факс: +7 (812) 740-74-62

Подписано в печать 15.06.2015. Формат 210×279 мм. Печать офсетная. Бумага мелованная. Тираж 3000 экз.

---

Статьи для публикации в журнале  
направлять на электронный адрес: [medalliance@inbox.ru](mailto:medalliance@inbox.ru)

© Национальная ассоциация фтизиатров

---



## Уважаемые коллеги и единомышленники!

**В** ваших руках очередной, второй номер журнала, которому в этом году исполняется уже 3 года. За этот небольшой срок «Медицинский альянс» завоевал популярность в нашем многогранном профессиональном сообществе, обеспечивая возможности неформального, но очень важного взаимодействия специалистов в совместном анализе, осмыслении и решении самых разных, но всегда актуальных и практически значимых задач, стоящих перед отечественной фтизиатрией и здравоохранением в целом.

Этот номер открывает публикация главного фтизиопедиатра страны проф. В.А. Аксеновой и ее коллег, обобщающая опыт широкой практической реализации инновационной отечественной технологии скринингового обследования детей и подростков на туберкулез в условиях общей лечебной сети. Представленное авторами обоснование необходимости и своевременности изменений методики предупреждения и раннего выявления туберкулезной инфекции у детей, клинических и экономических преимуществ нового подхода к выявлению туберкулеза и формированию групп высокого риска заболевания на основе применения Диаскинтеста® и спиральной компьютерной томографии открывает, очевидно, ка-

чественно новый этап в борьбе с детским туберкулезом. Тему обращения к широким медицинским кругам, обучения врачей-специалистов современным решениям пока еще весьма актуальных задач раннего выявления, диагностики и лечения туберкулеза мозговых оболочек у детей продолжает методическое пособие, подготовленное под руководством одного из опытейших фтизиопедиатров страны проф. Ю.П. Чугаева.

Практическим решениям важнейшей для отечественного здравоохранения проблемы качественного повышения эффективности выявления туберкулеза в группах высокого медицинского и социального риска, персонализированным целевым мероприятиям в контингентах взрослых лиц, реализованным в крупных российских регионах, посвящены оригинальные исследования А.Н. Данилова и соавт. и Р.Х. Уртенкова и соавт. Очевидно как научное, так и практическое значение результатов исследования Е.В. Истоминой, показавшей высокую эффективность IGRA-тестов в диагностике латентной туберкулезной инфекции у персонала противотуберкулезного учреждения по сравнению с пробой Манту и необходимость выделения сотрудников, непосредственно контактирующих с больными туберкулезом, как группы высокого профессионального риска.

Системный подход к вопросам методологии оценки результатов деятельности и повышения эффективности управления противотуберкулезной службой на основе разработанного авторами комплекса целевых и ресурсных индикаторов определяет несомненный интерес к совместной разработке специалистов — представителей фтизиатрической службы крупного промышленного региона и курирующего регион федерального НИИ фтизиопульмонологии (А.И. Цветков и соавт.).

Клиническое направление исследований представлено актуальными проблемами пациентов с сочетанной патологией: аналитическим исследованием вопросов полиморбидности и вынужденной полипрагмазии у больных туберкулезом в сочетании с сахарным диабетом как факторов риска низкой приверженности пациентов к лечению (Т.А. Колпакова), данными анализа структуры вентиляционных нарушений и их негативного влияния на распространенность воспалительных и деструктивных специфических поражений легких (Л.А. Михайлов и соавт.). Профессиональный интерес и уважение к современным возможностям отечественной фтизиатрии вызывают представленные коллективами авторов из СПб НИИФ клинические наблюдения сложных случаев диагностики и лечения туберкулеза с множественной и тотальной лекарственной устойчивостью.

Раздел экспериментальных исследований представлен результатами оценки влияния нового пластического материала на активность туберкулезного остита и репаративный остеогенез, указывающими на перспективы его клинического применения (С.В. Искровский).

Нельзя не отметить значимость материалов этого номера для расширения объективных представлений о причинах и последствиях табакокурения. Данные о психологических особенностях курящих больных туберкулезом, представленные в статье М.А. Смирновой, определяющие важность и содержание коррекционных мероприятий, и информация об опасностях относительно новой для нашей страны угрозы распространения потребления кальяна, особенно среди молодежи и подростков, — несомненный вклад авторов в информационную поддержку мероприятий по мотивации населения к отказу от потребления табака.

С уважением и пожеланиями дальнейшего творческого сотрудничества, член редакционного совета журнала, главный внештатный специалист-фтизиатр Минздрава России по Уральскому федеральному округу, директор Уральского НИИ фтизиопульмонологии, доктор медицинских наук, профессор

**С.Н. Скорняков**

# Содержание

---

## Обзоры, лекции

---

- 5** *В.А. Аксенова, Л.А. Барышникова, Н.И. Клевно*  
Современные подходы к скринингу туберкулезной инфекции у детей и подростков в России

---

## Клинические рекомендации

---

- 13** *Ю.П. Чугаев, С.Н. Скорняков, Н.Г. Камаева, Л.М. Гринберг, М.В. Теряева, Е.Л. Киселева, Г.П. Чарыкова, И.Д. Медвинский, Д.Н. Голубев, Д.Е. Екимова*  
Туберкулез мозговых оболочек у детей и взрослых (методические рекомендации по выявлению, диагностике и лечению).  
Часть 1. Общие положения; патогенез и патологическая анатомия туберкулезного менингита, туберкулезный менингит и лечение у детей

---

## Оригинальные статьи

---

- 29** *Р.Х. Уртенев, В.С. Одинец, Л.Ю. Тарасенко*  
Результаты дифференцированного формирования и рационального обследования групп риска по мочеполовому туберкулезу в Ставропольском крае
- 34** *А.Н. Данилов, Т.И. Морозова, О.Н. Отпущенникова*  
Флюорография как способ контроля за распространением туберкулезной инфекции
- 38** *А.И. Цветков, Д. Н. Голубев, В.А. Подгаева, Ю.Д. Голубев*  
Индикативное управление противотуберкулезной службой крупного промышленного региона с помощью системы индикаторов
- 42** *Т.А. Колпакова*  
Некоторые аспекты полиморбидности и полипрагмазии у больных туберкулезом и сахарным диабетом
- 47** *Е.В. Истомина*  
Диагностика латентной туберкулезной инфекции у сотрудников противотуберкулезного учреждения

- 56** *С.В. Искровский, М.Л. Витовская, Н.В. Заболотных, Т.И. Виноградова, А.С. Кафтырев, М.С. Сердобинцев, Е.С. Кириллова, Ю.Н. Левашев*

Особенности репаративного остеогенеза в условиях использования синтетического материала на основе сульфата кальция на модели экспериментального туберкулезного остита

- 62** *Л.А. Михайлов, И.А. Баулин, О.С. Володич*  
Анализ особенностей структурных изменений при компьютерной томографии у больных туберкулезом легких в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких
- 69** *М.А. Смирнова, С.С. Иванова, Л.И. Арчакова*  
Акцентуации характера курящих больных туберкулезом легких

---

## Случаи из практики

---

- 76** *Н.В. Корнева, Ю.Э. Овчинникова, Л.А. Бучацкая, Д.А. Маркушина*  
Особенности диагностики и лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью у ребенка раннего возраста
- 83** *Г.Ю. Марфина, А.О. Аветисян, И.А. Табанакова, Г.Г. Кудряшов, И.В. Мосин, И.В. Васильев, Е.В. Зайцева, П.К. Яблонский*  
Лечение больного прогрессирующим двусторонним фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с тотальной лекарственной устойчивостью микобактерий к противотуберкулезным препаратам

---

## Сообщения

---

- 88** *Н.В. Куликов*  
Кальян: риски для здоровья
- 90** Информация учебного отдела Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии
- 93** Информация консультативного телефонного центра помощи в отказе от потребления табака
- 94** Правила предоставления статей для публикации

# Content

---

## Reviews, lectures

---

- 5** *V.A. Aksenova, L.A. Baryshnikova, N.I. Klevno*  
Modern approaches to screening for tuberculosis infection in children and adolescents in Russia

---

## Guidelines

---

- 13** *Yu.P. Chugaev, S.N. Skornyakov, N.G. Kamaeva, L.M. Grinberg, M.V. Teryaeva, E.L. Kiseleva, G.P. Charykova, I.D. Medvinskii, D.N. Golubev, D.E. Ekimova*  
Tuberculous meningitis in children and adults

---

## Original articles

---

- 29** *R.Kh. Urtenov, V.S. Odinets, L.Yu. Tarasenko*  
The results of differentiated formation and rational examination of genitourinary tuberculosis risk groups in Stavropol Territory
- 34** *A.N. Danilov, T.I. Morozova, O.N. Otpushchennikova*  
Fluorography as a way to control the spread of tuberculosis infection
- 38** *A.I. Tsvetkov, D.N. Golubev, V.A. Podgayva, Y.D. Golubev*  
Indicative management of the antitubercular service of the large industrial region
- 42** *T.A. Kolpakova*  
Some aspects of polymorbidity and polypharmacy in patients with tuberculosis and diabetes
- 47** *E.V. Istomina*  
Diagnosis of latent tuberculosis infection in employees of TB institution

- 56** *S.V. Iskrovskiy, M.L. Vitovskaya, N.V. Zabolotnuih, T.I. Vinogradova, A.S. Kaftuirev, M.S. Serdobintsev, E.S. Kirillova, Yu.N. Levashev*  
The features of reparative osteogenesis in the case of experimental tuberculate ostitis with the application of synthetic calcium sulfate's material
- 62** *L.A. Mikhailov, I.A. Baulin, O.S. Volodich*  
The analysis of features of structural changes by computer tomography in patients with lung tuberculosis in combination with chronic obstructive pulmonary disease
- 69** *M.A. Smirnova, S.S. Ivanova, L.I. Archakova*  
Accentuation character of smoking patients with pulmonary tuberculosis

---

## Case reports

---

- 76** *N.V. Korneva, Yu.E. Ovchinnikova, L.A. Buchatskaya, D.A. Markushina*  
Diagnosis and treatment of multidrug-resistant tuberculosis in a young child (clinical case)
- 83** *G.Yu. Marfina, A.O. Avetisyan, I.A. Tabanakova, G.G. Kudryashov, I.V. Mosin, I.V. Vasil'ev, E.V. Zajceva, P.K. Yablonskiy*  
Treatment of patient with progressive bilateral fibro-cavernous pulmonary tuberculosis with mycobacteria total multidrug-resistant to anti-TB drugs (clinical case)

---

## Information

---

- 88** *N.V. Kulikov*  
Hookah: health risks

УДК 616-002.5+616-053.2

# Современные подходы к скринингу туберкулезной инфекции у детей и подростков в России

**В.А. Аксенова<sup>1</sup>, Л.А. Барышникова<sup>2</sup>, Н.И. Клевно<sup>1</sup>**<sup>1</sup> НИИ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва;<sup>2</sup> Самарский областной противотуберкулезный диспансер

## Modern approaches to screening for tuberculosis infection in children and adolescents in Russia

**V.A. Aksenova<sup>1</sup>, L.A. Baryshnikova<sup>2</sup>, N.I. Klevno<sup>1</sup>**<sup>1</sup> Research Institute of Phthisiopulmonology I.M. Sechenov First MG MU, Moscow;<sup>2</sup> Samara TB Dispensary

### Резюме

В статье представлены результаты многоцентрового исследования, проведенного в России в 2008–2014 гг. В процессе исследования определены категории детей и подростков с наиболее высоким риском заболевания и разработаны методики скринингового обследования детского населения на туберкулез. Исследование проводилось на территории России в четыре этапа. Первый этап заключался в разработке новых методов обследования и отбора на проведение профилактического лечения детей в условиях противотуберкулезного диспансера. По результатам исследования предложена к использованию на территории Российской Федерации методика выявления туберкулеза и наблюдения за группами риска с использованием рекомбинантного туберкулезного аллергена (приказ МЗ и СР РФ № 855, 2009 г.). Следующие этапы работы заключались в разработке новых подходов к скрининговому обследованию детей и подростков на туберкулез в условиях общей лечебной сети с использованием препарата Диаскинтест®, согласно которым все дети после первичной вакцинации БЦЖ-М в родильном доме с годовалого возраста ежегодно обследуются методом иммунодиагностики с использованием туберкулина (проба Манту с 2 ТЕ) до 7 лет включительно, далее, если не наступит инфицирование МБТ, проводится ревакцинация БЦЖ. С 8-летнего

возраста всем детям и подросткам ежегодно проводят иммунодиагностику с использованием Диаскинтеста®. Доказано, что применение Диаскинтеста® в условиях общей лечебной сети позволяет выделить наиболее уязвимую группу риска по заболеванию туберкулезом и выявить больных на ранней стадии заболевания (приказ МЗ РФ № 951).

**Ключевые слова:** Диаскинтест®; проба Манту; дети; диагностика; туберкулез.

### Summary

The results of a multicenter study conducted in Russia in 2008–2014 are presented. The study had identified high TB risk groups among children and adolescents and developed TB screening methods in children's population. The study was conducted on the territory of Russia in four stages. At the first stage new methods of examination and selection children and adolescents for preventive chemotherapy in tuberculosis dispensaries were developed. Tuberculosis Recombinant allergen skin test (Diaskintest®) was recommended TB screening and risk groups' monitoring basing on the results of this research (The Order of Ministry of Health of the Russian Federation N 855, 2009.). The next phases were to develop new approaches to screening of children and adolescents for tuberculosis in a general health care network using Diaskintest®:

every child subjected to primary BCG-M vaccination in maternity, of 1–7 years old, were examined annually by with Mantoux 2 TE test. If *M. tuberculosis* infection is not detected, BCG-M revaccination is done. Starting from the age of 8 years all children and adolescents were subjected to immunodiagnosis using Diaskintest® annually. The use of Diaskintest in a general health care network allows

to form TB high risk groups and to identify patients at an early stage of the disease (The Order of Ministry of Health of the Russian Federation № 951).

**Keywords:** Diaskintest®; Mantoux test; children; diagnosis; tuberculosis.

## Введение

Массовая туберкулинодиагностика многие десятилетия в России оставалась единственным методом скринингового обследования детей с целью раннего выявления туберкулезной инфекции. Измененный характер чувствительности к туберкулину вследствие инфицирования микобактериями туберкулеза (МБТ) являлся основанием для наблюдения у фтизиатра и химиопрофилактики туберкулеза детей и подростков в группах риска заболевания туберкулезом [1, 2].

Однако остаются нерешенными ряд вопросов. В частности, развитие поствакцинальной аллергии (ПВА) к туберкулину вследствие иммунизации против туберкулеза нередко затрудняет интерпретацию характера чувствительности к туберкулину. В результате дети либо ставятся на учет у фтизиатра с назначением необоснованного профилактического лечения, либо, несмотря на наличие показаний, выпадают из поля зрения фтизиатра и не получают необходимого комплекса профилактических противотуберкулезных мероприятий.

В отечественной литературе имеются работы, посвященные проблеме гипо- и гипердиагностики первичного инфицирования МБТ. Так, результаты когортных исследований, основанных на анализе официальных отчетных данных о результатах массовой туберкулинодиагностики, показывают ежегодное недоявление лиц с ПВА, в результате чего уровень инфицированности детей МБТ к 6-летнему возрасту оказывается завышенным в 2,8 раза [3]. В 14-летнем возрасте 72,4% детей положительно реагируют на туберкулин при проведении пробы Манту. Объективным фактором, затрудняющим своевременное выявление первичного инфицирования МБТ, является также и монотонная чувствительность к туберкулину в результате наложения инфекционной аллергии на ПВА [5].

Эффективность массовой туберкулинодиагностики как метода раннего выявления туберкулеза у детей и подростков на сегодняшний день является недостаточной: в детском возрасте она позволяет выявить только половину заболевших (53,7%), в подростковом возрасте — лишь 14,2% [6].

Таким образом, в условиях существующего скринингового обследования детского населения при помощи пробы Манту проблема гипердиагностики инфицирования МБТ и гиподиагностики ПВА не может быть решена. Среди подросткового населения существующая массовая туберкулинодиагностика свое значение как метод раннего выявления туберкулеза практически утратила [7].

В настоящее время в практике специалистов противотуберкулезной службы получает все более широкое применение новая внутрикожная проба с препаратом «Диаскинтест® — рекомбинантный туберкулезный аллерген». Доказана более высокая чувствительность и специфичность данного теста, а также его преимущества перед пробой Манту при определении активности локальных специфических изменений [8, 9]. Приказом Минздравсоцразвития России от 29.10.2009 № 855 внесены изменения в приказ Минздрава России от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации», в частности, регламентировано обследование населения с помощью аллергена туберкулезного рекомбинантного в стандартном разведении в группах риска по заболеванию туберкулезом (как первый этап внедрения препарата) в условиях противотуберкулезных медицинских организаций. Дальнейшее внедрение Диаскинтеста® в практическое здравоохранение России осуществляется с 2008 г. и проводилось в четыре последовательных этапа.

**Цель исследования** — повышение эффективности раннего выявления различных проявлений туберкулезной инфекции у детей и подростков в условиях общей лечебной сети.

## Материалы и методы

Под руководством НИИ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в период с 2008 по 2014 г. проведено многоцентровое сплошное ретроспективное исследование на территориях г. Москвы, Самарской и Рязанской областей и выполнен анализ результатов внедрения методики в регионах РФ. Исследование состояло из четырех последовательных этапов.

**На первом этапе** изучены результаты на пробу с препаратом Диаскинтест® среди детей и подростков из групп риска заболевания туберкулезом на участке фтизиатра. Это пациенты VI и 0 групп диспансерного учета (ГДУ). В условиях Самарского и Рязанского областных противотуберкулезных диспансеров обследовано 763 пациента в возрасте от 1 до 17 лет. В данную группу вошли пациенты, направленные к фтизиатру в связи с измененной чувствительностью к туберкулину по результатам пробы Манту, проведенной во время массовой туберкулинодиагностики в условиях общей лечебной сети перед направлением в районный противотуберкулезный диспансер. Группы исследования были сформированы участковым фтизиатром в соответствии с группами диспансерного учета: 1-я группа — пациенты VI А («вираж» туберкулиновых проб — впервые положительные пробы или нарастание проб на 12 мм и более); 2-я группа — пациенты VI Б (инфицированные МБТ с гиперергическими туберкулиновыми пробами); 3-я группа — пациенты VI В группы учета (инфицированные МБТ с нарастанием туберкулиновых реакций). В 4-ю группу исследования вошли пациенты 0 группы учета (диагностической), у которых характер туберкулиновых проб не позволял исключить наличие ПВА на туберкулин вследствие иммунизации против туберкулеза. У всех пациентов данной группы в течение 2009–2011 гг. случаев заболевания локальными формами туберкулеза не было выявлено.

**На втором этапе** исследования изучены результаты кожного теста с препаратом Диаскинтест® у 176 детей и подростков из групп повышенного риска заболевания туберкулезом, наблюдаемых у педиатра и не подлежащих учету в противотуберкулезном диспансере по месту жительства. Обследованы пациенты с острыми и хроническими неспецифическими заболеваниями в возрасте от 1 года до 17 лет. Все пациенты находились в отделениях общесоматических стационаров (пульмонологическом, нефрологическом, гнойном торакальном) Москвы и Самары. Острая и хроническая бронхолегочная патология наблюдалась у 69 больных, заболевания мочевыводящей системы — у 39 больных, остальные 68 человек находились в стационарах с другими заболеваниями (системные заболевания соединительной ткани, патология желудочно-кишечного тракта и др.).

**Третий этап** исследования включал изучение результатов кожного теста с препаратом Диаскинтест® при массовом одномоментном обследовании здоровых детей и подростков, не подлежащих учету у фтизиатра, — учащихся средних общеобразовательных школ и профессиональных училищ Самары и Рязани — 1238 человек в возрасте от 7 до 17 лет (одномоментное сплошное исследование в 2010 г.). Мальчиков

было 663 человека (53,6%), девочек — 575 человек (46,4%). Детей школьного возраста было 595 человек (48,1%), подростков — 643 человека (51,9%).

Во фтизиатрической службе кожный тест с препаратом Диаскинтест® проводился непосредственно после постановки пробы Манту. В общесоматических стационарах кожный тест с препаратом Диаскинтест® проводился независимо от давности постановки пробы Манту. Профилактическое лечение получали только те дети из групп ГДУ, которые имели сомнительные и положительные реакции на препарат Диаскинтест®. Все остальные дети, независимо от результатов пробы Манту, продолжали наблюдаться в противотуберкулезном диспансере в соответствующей группе ГДУ без лечения.

**Четвертый этап** исследования заключался в проведении эпидемиологического анализа результатов использования Диаскинтеста® на всей территории России. Согласно запросу Минздрава России от 13.03.2014 № 17-7/10/2-1605, нами проанализированы результаты обследования в 2012–2013 гг. 1 830 432 детей и подростков.

Статистическая обработка проведена с использованием непараметрического критерия  $\chi^2$  — для качественных данных; среднего значения и его стандартного отклонения, t-критерия, коэффициента корреляции Пирсона  $r$  — для количественных данных. Нулевая гипотеза об отсутствии различий отвергалась при значении статистики критериев  $p < 0,05$  [10].

## Результаты

**Первый этап исследования.** В исследование было включено 763 пациента с положительными результатами реакции на пробу Манту. Положительный и сомнительный результаты теста с препаратом Диаскинтест® зафиксированы у 301 (39,5%) пациента (табл. 1). Положительные реакции на пробу с препаратом Диаскинтест® выявлены достоверно чаще во 2-й группе по сравнению с 1-й ( $p < 0,001$ ), 3-й ( $p < 0,001$ ) и 4-й ( $p < 0,001$ ) группами. В 4-й группе положительные реакции на пробу с препаратом Диаскинтест® выявлены достоверно реже по сравнению с 1-й, 2-й и 3-й группами ( $p < 0,001$  во всех случаях). Отрицательная реакция на пробу с препаратом Диаскинтест® чаще обнаруживалась у детей 4-й группы, чем у детей 1-й, 2-й и 3-й групп ( $p = 0,002$ ,  $p < 0,001$  и  $p = 0,02$  соответственно).

В соответствии с критерием включения положительная проба Манту была зафиксирована у 100% обследованных детей. Пациенты с положительной реакцией на Диаскинтест® получили профилактическое лечение. Все остальные дети, независимо от результатов пробы Манту, продолжали наблюдаться в противотуберкулезном диспансере в VI ГДУ без лечения.

Таблица 1

**Результаты реакции на пробу с препаратом Диаскинтест® у детей и подростков, состоящих на диспансерном учете у фтизиатра в группах риска заболевания туберкулезом, n= 763**

Показатель	Результаты в группах исследования, абс./%				p
	1-я группа (VI А ГДУ), n=333	2-я группа (VI Б ГДУ), n=93	3-я группа (VI В ГДУ), n=133	4-я группа (0 ГДУ), n=204	
Положительная реакция	46/13,8	34/36,5*	16/12,0	7/3,4*	p<0,001
Сомнительная реакция	111/33,3*	17/18,3	38/28,6	32/15,7*	p<0,05
Отрицательная реакция	176/52,9	42/45,2	79/59,4	165/80,9*	p<0,05

\* Достоверность различий в исследуемых группах p<0,05.

Случаев заболевания туберкулезом из числа этих пациентов, отнесенных к группам риска, в течение последующих 2 лет выявлено не было.

**Второй этап исследования.** В исследование было включено 176 детей и подростков, находящихся в общесоматических стационарах с острыми и хроническими заболеваниями. Результаты пробы Манту и пробы с препаратом Диаскинтест®, представленные в табл. 2, имели существенные отличия.

Положительные и сомнительные реакции пробы Манту наблюдались у 141 (80,1%) больного, а с препаратом Диаскинтест® — у 35 (19,9%) больных (p<0,001). Результаты пробы с Диаскинтестом® по сравнению с пробой Манту реже были положительными (p<0,001) и сомнительными (p=0,006), чаще — отрицательными (p<0,001).

Углубленное обследование больных с положительными реакциями пробы с препаратом Диаскинтест® (проведение компьютерной томографии грудной клетки, использование бактериологических методов) и дальнейшее наблюдение за течением основного заболевания позволило в 4 из 15 случаев установить диагноз «туберкулез».

Таким образом, выявление туберкулеза у пациентов общесоматических стационаров, обследованных

с применением препарата Диаскинтест®, составило 2,3%, что равняется 26,7% числа пациентов с положительными реакциями пробы с препаратом Диаскинтест®.

**Третий этап исследования.** Изучение результатов туберкулинодиагностики у 1238 учащихся средних образовательных учреждений показало, что положительные или сомнительные реакции на пробу Манту отмечались у большинства детей (1118 человек) — 90,3% случаев. Положительные и сомнительные реакции на пробу с препаратом Диаскинтест® зафиксированы значительно реже (101 человек) — 8,2% (p<0,001) (табл. 3). Соответственно, отрицательные реакции пробы с препаратом Диаскинтест® наблюдались существенно чаще, чем пробы Манту (91,8 и 9,7%; p<0,001).

Дети и подростки с положительными реакциями на пробу с препаратом Диаскинтест® были обследованы рентгенологически для исключения туберкулеза. Среди учащихся, обследованных с применением препарата Диаскинтест®, локальный туберкулез был выявлен в 0,6% случаев, что составило 21,2% числа всех положительно реагирующих на пробу с ПДТ.

**Четвертый этап исследования.** В соответствии с поставленной целью нами изучены результаты применения в России кожного теста с использованием

Таблица 2

**Результаты пробы Манту (ПМ) и пробы с препаратом Диаскинтест® ПТД у детей и подростков, не состоящих на учете у фтизиатра (пациенты общесоматических стационаров), n=176**

Показатель	Результаты, абс./%		p
	ПМ	ПТД	
Положительная реакция	101/57,0	15/8,5*	p<0,001
Сомнительная реакция	40/22,7	20/11,4*	p=0,006
Отрицательная реакция	35/19,9	141/80,1*	p<0,001

\* Достоверность различий результатов реакции на ПМ и ПТД p<0,05.

Таблица 3

**Результаты пробы Манту и пробы с препаратом Диаскинтест® у детей и подростков, не подлежащих учету у фтизиатра, — учащихся средних общеобразовательных школ и профессиональных училищ, n=1238**

Показатель	Результаты, абс./%		p
	ПМ	ПДТ	
Положительная реакция	521/42,1	33/2,7*	p<0,001
Сомнительная реакция	597/48,2	68/5,5*	p<0,001
Отрицательная реакция	120/9,7	1137/91,8*	p<0,001

\* Достоверность различий между результатами ПМ и ПДТ p<0,05.

аллергена туберкулезного рекомбинантного у детей и подростков из 79 субъектов РФ.

Всего в группах диспансерного учета в противотуберкулезных учреждениях, согласно государственным отчетным формам (№ 33), состояло в 2012 г. 602 292 ребенка и подростка, в 2013 г. — 580 975, из них обследовано аллергеном туберкулезным рекомбинантным в 2012 г. 460 917 человек, в 2013 г. — 559 408 человек (табл. 4).

Кроме применения у детей и подростков, состоящих на учете у фтизиатров, аллерген туберкулезный рекомбинантный в ряде регионов уже используется в условиях общей лечебной сети (ОЛС). В условиях ОЛС в 2012 г. обследовано 145 390 человек, в 2013 г. — 664 717 человек.

По результатам, полученным из данных регионов, можно заключить, что аллерген туберкулезный рекомбинантный широко используется в практике врачей-фтизиатров. В настоящее время имеется практически 100%-й охват данным видом обследования детей и подростков, состоящих на учете в противотуберкулезных учреждениях. Кроме этого, к 2013 г. Диаскинтест® использовался в условиях ОЛС более чем в 1/3 субъектов РФ. Данные использования аллергена туберкулезного рекомбинантного в условиях общей

**Число детей и подростков, обследованных при помощи пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (2012–2013 гг.)**

Таблица 4

Группа диспансерного учета	Обследовано человек	
	2012	2013
I ГДУ, дети	5150	4574
I ГДУ, подростки	1715	1684
III А ГДУ, дети	2741	3040
III А ГДУ, подростки	426	586
VI А ГДУ	202 573	276 424
VI Б ГДУ	41 951	50 573
VI В ГДУ	63 976	75 663
IV ГДУ	142 385	146 864
<b>Всего ГДУ</b>	<b>460 917</b>	<b>559 408</b>
Общая лечебная сеть	145 390	664 717
<b>Итого</b>	<b>606 307</b>	<b>1 224 125</b>

Таблица 5

**Результаты использования аллергена туберкулезного рекомбинантного для массового обследования детей и подростков (2012–2013 гг.)**

Показатель	Год		Всего
	2012	2013	
Число субъектов РФ	18	29	–
Обследовано, чел.	145 390	664 717	810 107
Положительные реакции, абс. (%)	1932 (1,3%)	16 190 (2,4%)	18 122 (2,2%)
Выявлен туберкулез, абс. (%)	68 (0,04%)	334 (0,05%)	402 (0,05%)

лечебной сети для массового обследования детей и подростков представлены в табл. 5.

Всего за 2 года обследовано в условиях ОЛС 810 107 человек, положительные реакции зарегистрированы в 2,2% случаев. Туберкулез был выявлен у 402 человек, (данные пациенты по существующим нормативным документам не подлежали обследованию на туберкулез), что составило 0,05 % числа обследованных.

## Обсуждение

На сегодняшний день деление VI ГДУ у фтизиатра на подгруппы происходит по результатам традиционной пробы Манту. Ежегодно в стране на диспансерный учет у фтизиатра по VI группе берется до полумиллиона детей, и всем им назначается профилактическое лечение. Эффективность химиопрофилактики определяется отсутствием развития локальной формы туберкулеза в течение двух последующих лет при условии наблюдения в противотуберкулезном диспансере [1, 2, 7]. В соответствии с условиями первого этапа нашего исследования профилактическое лечение получали только те дети, которые имели сомнительные и положительные реакции пробы с препаратом Диаскинтест®. Все остальные дети, независимо от результатов пробы Манту, продолжали наблюдаться в противотуберкулезном диспансере в VI ГДУ без лечения, при этом за период наблюдения случаев заболевания туберкулезом зарегистрировано не было.

На основании полученных в исследовании данных приходим к выводу, что каждый второй ребенок, наблюдаемый в противотуберкулезном диспансере по поводу инфицирования МБТ по результатам традиционных методов обследования, получает химиопрофилактику необоснованно. Результаты, полученные на первом этапе нашего исследования, обуславливают необходимость дальнейшего внедрения теста с препаратом Диаскинтест® в общеклиническую практику.

Результаты, полученные в ходе второго этапа исследования, подтвердили значимость пробы с препаратом Диаскинтест® для широкого использования в условиях общей лечебной сети. Согласно полученным данным, высокая частота положительных реакций пробы Манту у больных общесоматических стационаров (80,1%), а также отсутствие классических проявлений «виража» туберкулиновых проб [1, 3–7] не позволяют четко определить лиц, подозрительных на заболевание туберкулезом. В нашем исследовании на основании результатов традиционного метода туберкулинодиагностики пациенты также не подлежали дальнейшему обследованию у фтизиатра. Однако ис-

пользование нового метода — внутрикожной пробы с препаратом Диаскинтест® — позволило установить локальный туберкулезный процесс у каждого четвертого пациента общесоматического стационара с положительными реакциями на тест.

Таким образом, использование пробы с препаратом Диаскинтест® дает возможность значительно повысить эффективность диагностики туберкулеза среди пациентов, находящихся в общесоматических стационарах, и выделить группы риска по туберкулезу среди лиц, не подлежащих учету в противотуберкулезном диспансере (сахарный диабет, пневмония, хронический бронхит, хронический пиелонефрит, лица, получающие гормональную терапию, и т. д.).

На третьем этапе исследована группа детей и подростков — учащихся средних учебных заведений. Все дети и подростки считались практически здоровыми, не подлежали учету у фтизиатра и ежегодно обследовались при помощи традиционной пробы Манту, результаты которой не вызывали опасений у медицинских работников. Проведение пробы с препаратом Диаскинтест® в данной группе позволило определить круг лиц, нуждающихся в консультации фтизиатра. В ходе обследования выявлено 0,6% случаев заболевания детей локальными формами туберкулеза, что составило 21,2% числа положительно реагирующих на Диаскинтест®.

Таким образом, при использовании нового метода обследования с препаратом Диаскинтест® у каждого пятого школьника с положительными реакциями выявляли локальный туберкулез. Данный этап исследования доказывает целесообразность скринингового обследования всех детей школьного возраста, включая подростков, при помощи пробы с препаратом Диаскинтест®.

Четвертый этап исследования, заключающийся в подведении итогов внедрения Диаскинтеста® в регионах России, показал, что в настоящее время в РФ на диспансерном учете в противотуберкулезных учреждениях состоит более полумиллиона детей и подростков, что составляет 2% детского населения страны. Использование Диаскинтеста® как метода дообследования в условиях противотуберкулезного учреждения позволяет почти в 100% случаев подтвердить диагноз туберкулеза. Применение Диаскинтеста® в условиях общей лечебной сети способствует определению наиболее уязвимых групп риска по заболеванию и выявлению больных на ранней стадии. Выявляемость в ОЛС составила 0,5 на 1000 обследованных, что значительно превышает этот показатель при скрининге методом выявления с использованием пробы Манту с 2 ТЕ.

Министерством здравоохранения Российской Федерации пересмотрен подход в проведении массо-

вых обследований на туберкулез с целью внедрения современных диагностических технологий. В частности, изменения коснулись скрининговых обследований детского и подросткового населения. Для детей старшего возраста и подростков рекомендовано использование аллержена туберкулезного рекомбинантного в стандартном разведении, в то время как для детей до 7 лет включительно сохраняется рекомендация к использованию диагностического теста с аллерженом туберкулезным очищенным (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л).

## Заключение

Проведенное многоцентровое сплошное широко-масштабное исследование показало, что применение пробы с препаратом Диаскинтест® в качестве диагностического и скринингового метода обследования детей и подростков в различных группах детско-подросткового населения в условиях противотуберкулезной и общей лечебной сети, в соматических стационарах (с острыми и хроническими заболеваниями органов дыхания, мочевыделения, костной системы) способствует выявлению лиц с высоким риском заболевания туберкулезом. Внедрение современного скринингового метода диагностики туберкулеза с использованием препарата Диаскинтест® в совокупности с применением компьютерной томографии позволяет значительно повысить эффективность работы фтизиопедиатров по раннему выявлению и лечению различных проявлений туберкулезной инфекции и сосредоточить усилия на профилактике заболевания

среди лиц с наибольшим риском развития туберкулеза, в том числе в очагах инфекции. Такой подход в конечном итоге приведет к сокращению материальных затрат государства на борьбу с туберкулезом.

В современных условиях (отмена ревакцинации БЦЖ в 14-летнем возрасте с 2014 г.) возможно использование аллержена туберкулезного рекомбинантного для массового обследования детского и подросткового населения с 8-летнего возраста. Контроль за эффективностью внедрения новой технологии скрининга детей на туберкулез необходимо осуществлять со стороны противотуберкулезной службы. Поэтому является целесообразным создание центра по внедрению новой технологии скрининга детей на туберкулез под руководством фтизиатрической службы.

Таким образом, подтверждена необходимость изменений методики профилактики и раннего выявления различных проявлений туберкулеза, что и отражено в методических рекомендациях «Совершенствование диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания» утвержденных в приказе № 951 от 29.12.2014 [11]. Согласно этим методическим рекомендациям, все дети после первичной вакцинации БЦЖ-М в родильном доме с годовалого возраста и до 7 лет включительно ежегодно обследуются методом иммунодиагностики с использованием туберкулина (проба Манту с 2 ТЕ). Далее, если не наступит инфицирование МБТ, проводят ревакцинацию БЦЖ. С 8-летнего возраста всем детям и подросткам ежегодно проводят иммунодиагностику с использованием Диаскинтеста®.

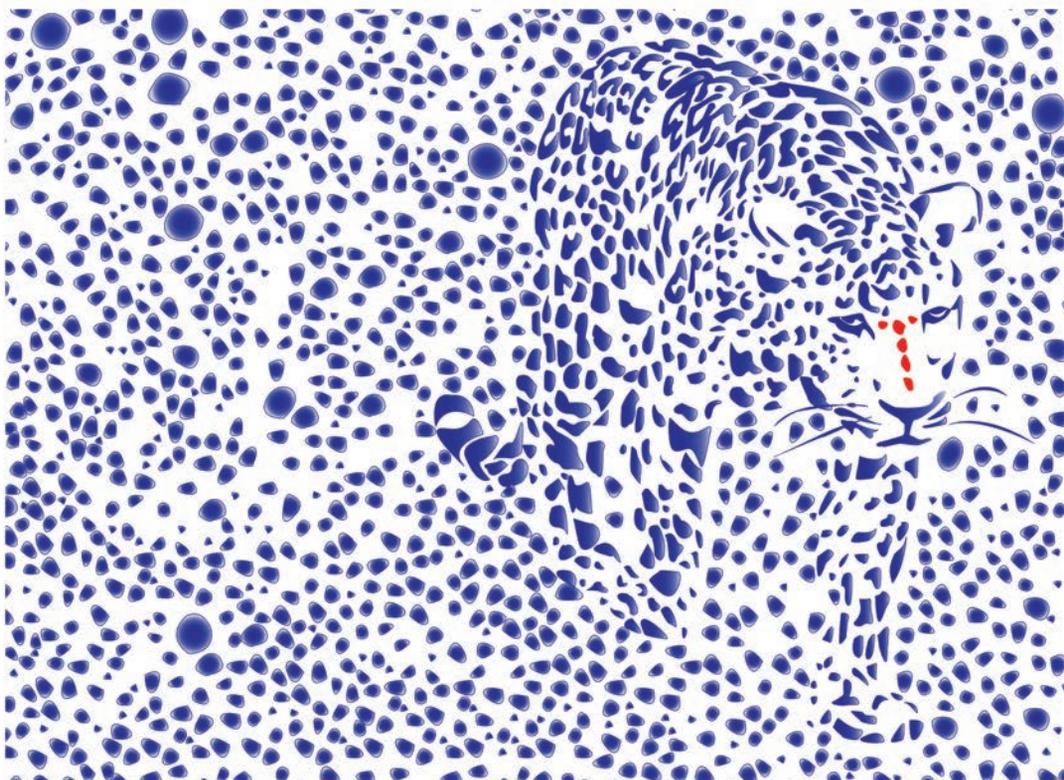
## Список литературы

1. Аксенова В.А. Туберкулез у детей и подростков: учеб. пособие. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 269 с.
2. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: приказ № 109 от 21.03.03 / Минздрав РФ. URL: <http://www.zdrav.ru/library/regulations/detail.php?ID=25540> (дата обращения: 12.02.2015).
3. Александрова Е.Н., Морозова Т.И., Паролина Л.Е., Докторова Н.П. Интерпретация комплексной когортной оценки результатов туберкулинодиагностики // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2008. — № 7. — С. 23–26.
4. Лебедева Л.В., Грачева С.Г. Чувствительность к туберкулину и инфицированность микобактериями туберкулеза детей // Проблемы туберкулеза. — 2007. — № 1. — С. 5–9.
5. Барышникова Л.А. Чувствительность к туберкулину у детей и подростков, больных туберкулезом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2003. — 24 с.
6. Мейснер А.Ф., Овсянкина Е.С., Стахеева Л.Б. Туберкулинодиагностика у детей. Скрытая (латентная) туберкулезная инфекция? // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2008. — № 6. — С. 29–32.
7. Лукашова Е.Н., Смердин С.В., Копылова И.Ф. Выявление и профилактика туберкулеза у подростков в современных условиях // Педиатрия. — 2007. — № 5. — С. 125–127.
8. Киселев В.И., Барановский П.М., Пупышев С.А., Рудых И.В., Перельман М.И., Пальцев М.А. Новый кожный тест для диагностики туберкулеза на основе рекомбинантного белка ESAT-CFP // Молекулярная медицина. — 2008. — № 4. — С. 4–6.
9. Слогоцкая Л.В., Литвинов В.И., Филиппов А.В. и др. Чувствительность нового кожного теста (Диаскинтеста®) при туберкулезной инфекции у детей и подростков // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — № 1. — С. 10–15.
10. Петри А., Эбин К. Наглядная медицинская статистика: пер. с англ.; под ред. В.П. Леонова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 166 с.
11. Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания: приказ № 951 от 29.12.2014 / Минздрав РФ. URL: [http://www.minzdravao.ru/sites/default/files/prikaz\\_minzdrava\\_rossii\\_n\\_951\\_ob\\_utverzhenii.rtf](http://www.minzdravao.ru/sites/default/files/prikaz_minzdrava_rossii_n_951_ob_utverzhenii.rtf) (дата обращения: 24.03.2015).

## Bibliography

1. *Aksenova V.A.* Tuberkulez u detei i podrostkov. Uchebnoe posobie. — M.: GEOTAR-Media, 2007. — 269 p. (rus)
2. O sovershenstvovanii protivotuberkuleznykh meropriyatii v Rossiiskoi Federatsii: prikaz N 109 ot 21.03.03 // Minzdrav RF. URL: <http://www.zdrav.ru/library/regulations/detail.php?ID=25540> (data obrashheniya: 12.02.2015). (rus)
3. *Aleksandrova E.N., Morozova T.I., Parolina L.E., Doktorova N.P.* Interpretatsiya kompleksnoi kogortnoi otsenki rezul'tatov tuberkulinodiagnostiki // Problemy tuberkuleza i boleznei legkikh. — 2008. — N 7. — P. 23–26. (rus)
4. *Lebedeva L.V., Gracheva S.G.* Chuvstvitel'nost' k tuberkulinu i infitsirovannost' mikobakteriyami tuberkuleza detei // Problemy tuberkuleza. — 2007. — N 1. — P. 5–9. (rus)
5. *Baryshnikova L.A.* Chuvstvitel'nost' k tuberkulinu u detei i podrostkov, bol'nykh tuberkulezom: avtoref. diss. ... kand. med. nauk. — M., 2003. — 24 p. (rus)
6. *Meisner A.F., Ovsyankina E.S., Stakheeva L.B.* Tuberkulinodiagnostika u detei. Skrytaya (latentnaya) tuberkuleznaya infektsiya? // Problemy tuberkuleza i boleznei legkikh. — 2008. — N 6. — P. 29–32. (rus)
7. *Lukashova E.N., Smerdin S.V., Kopylova I.F.* Vyyavlenie i profilaktika tuberkuleza u podrostkov v sovremennykh usloviyakh // Pediatriya. — 2007. — N 5. — P. 125–127. (rus)
8. *Kiselev V.I., Baranovskii P.M., Pupyshev S.A., Rudykh I.V., Perel'man M.I., Pal'tsev M.A.* Novyi kozhnyi test dlya diagnostiki tuberkuleza na osnove rekombinantnogo belka ESAT-CFP // Molekulyarnaya meditsina. — 2008. — N 4. — P. 4–6. (rus)
9. *Slogotskaya L.V., Litvinov V.I., Filippov A.V.* i dr. Chuvstvitel'nost' novogo kozhnogo testa (Diaskintesta®) pri tuberkuleznoi infektsii u detei i podrostkov // Tuberkulez i bolezni legkikh. — 2010. — N 1. — P. 10–15. (rus)
10. *Petri A., Sebin K.* Naglyadnaya meditsinskaya statistika: per. s angl. / pod red. V.P. Leonova. — M.: GEOTAR-Media, 2009. — 166 p. (rus)
11. Ob utverzhdenii metodicheskikh rekomendatsii po sovershenstvovaniyu diagnostiki i lecheniya tuberkuleza organov dykhaniya: prikaz N 951 29.12.2014 / Minzdrav RF. URL: [http://www.minzdravao.ru/sites/default/files/prikaz\\_minzdrava\\_rossii\\_n\\_951\\_\\_ob\\_utverzhdenii.rtf](http://www.minzdravao.ru/sites/default/files/prikaz_minzdrava_rossii_n_951__ob_utverzhdenii.rtf) (data obrashheniya: 24.03.2015). (rus)

## Выявление скрытой угрозы



На правах некоммерческой рекламы

**T-SPOT® TB**

УДК 616.831.9-002.5 (006)

# Туберкулез мозговых оболочек у детей и взрослых

## Методические рекомендации по выявлению, диагностике и лечению\*

Часть 1. Общие положения; патогенез и патологическая анатомия туберкулезного менингита, туберкулезный менингит и лечение у детей

Ю.П. Чугаев, С.Н. Скорняков, Н.Г. Камаева, Л.М. Гринберг, М.В. Теряева, Е.Л. Киселева, Г.П. Чарыкова, И.Д. Медвинский, Д.Н. Голубев, Д.Е. Екимова

ФБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

## Tuberculous meningitis in children and adults

Yu.P. Chugaev, S.N. Skorniyakov, N.G. Kamaeva, L.M. Grinberg, M.V. Teryaeva, E.L. Kiseleva, G.P. Charykova, I.D. Medvinskii, D.N. Golubev, D.E. Ekimova

FSBI «The Ural scientific-research institute of phthisiopulmonology» at the Ministry of Health of the Russian Federation

### Резюме

Приводятся эпидемиологические, клинические, рентгенологические и ликворологические характеристики детей и взрослых, заболевших туберкулезом мозговых оболочек. Указывается на неудовлетворительную диагностику заболевания в общей лечебной сети, что приводит к несвоевременному началу химиотерапии специфического процесса, имеющего способность распространяться с оболочек на вещество мозга, приводя к необратимым изменениям и достаточно часто — к летальным исходам. Выделены более всего уязвимые по ТМО контингенты детей и взрослых, определены наиболее существенные симптомокомплексы, сопровождающие заболевание, подробно изложен опыт лечения туберкулеза мозговых оболочек у детей и взрослых лиц, а также течение и исходы болезни в зависимости от проведения/не проведения специфической терапии. Материалы предназначены для врачей-фтизиатров, а также врачей — клиницистов первого контакта, т. е. терапевтов, педиатров и неврологов.

**Ключевые слова:** туберкулез; менингиты; дети.

### Summary

We present epidemiological, clinical, radiological and liquorologic characteristics of diseased children and adults with tuberculosis of the meninges. It was indicated the poor diagnosis of the disease in the general health care, that leads to the untimely beginning chemotherapy of specific process, which has the ability to spread from the shells on the substance of the brain, leading to irreversible changes, and often fatal.

Obtained the most vulnerable of TMO contingent of children and adults, the most important symptoms accompanying disease are defined, the experience of treatment of tuberculosis meningitis in children and adults is described in details as well as the course and outcomes of the disease, depending on the holding/non-specific therapy. Materials are intended for TB specialists doctors and medical first contact clinicians, that is, physicians, pediatricians and neurologists.

**Keywords:** tuberculosis; meningitis; children.

\* Методические рекомендации утверждены решением ученого совета ФГБУ УНИИФ Минздрава России № 1 от 28 января 2015 г.

## Аннотация

Туберкулез мозговых оболочек (ТМО) является остро протекающей формой туберкулезной инфекции, при спонтанном течении всегда приводит к летальному исходу независимо от возраста заболевшего. Относительная редкость заболевания затрудняет своевременную диагностику, что, в свою очередь, приводит к неназначению специфической терапии или позднему ее проведению, что в обоих вариантах чревато летальным исходом. Настоящие рекомендации в какой-то степени восполняют отсутствие современной монографической и учебной литературы по вопросам диагностики и лечения, что тем более актуально, что частота ко-инфекции туберкулез–ВИЧ нарастает и достоверно чаще приводит к развитию ТМО у болеющих туберкулезом лиц. Они предназначены для обучающихся на последипломном этапе образования и практикующих фтизиатров, педиатров, терапевтов, неврологов и инфекционистов.

Компетенции, которые формируются в результате получения знаний по такому разделу фтизиатрии,

как ТМО, содержат общекультурную компоненту, заключающуюся в понимании положения пациента, переносящего тяжелые физические и психические страдания, страх перед будущим, страх смерти; умения сострадать, облегчать положение пациента и грамотно, ничего не скрывая и не гипертрофируя, информировать родственников заболевшего; умения принимать ответственные решения по ведению больных в рамках правовых и моральных норм.

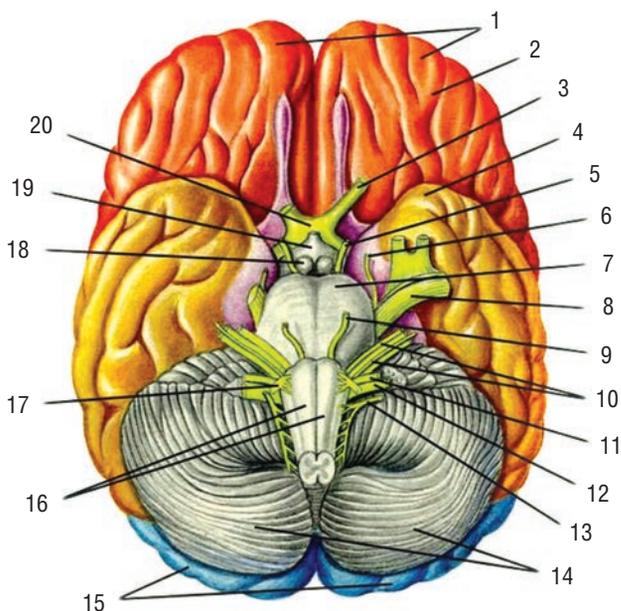
Профессиональные компетенции заключаются в умении заподозрить достаточно редкую локализацию туберкулеза со сложным дифференциальным диагнозом, а также в обретении знаний, умений и навыков, необходимых для решения диагностических, лечебных, реабилитационных и организационных мероприятий, в частности координации участия в ведении больного специалистов-нефтизиатров.

Понимание проблемы ТМО как частного случая туберкулеза не ограничивается только знанием общих закономерностей возникновения и развития туберкулеза, но требует обновления знаний по нормальной анатомии центральной нервной системы, физиологии ликворообращения, патологической анатомии, неврологии, офтальмологии, технологий лучевой и лабораторной диагностики, фармакокинетики, а также знаний основных правовых документов, определяющих круг лиц, которым разрешена полная информация о состоянии и перспективах заболевшего ТМО.

## Общие положения

Туберкулез мозговых оболочек — остротекущая форма туберкулеза, характеризующаяся специфическим поражением мягкой и паутинной мозговых оболочек, гидроцефалией, быстрым течением и летальным исходом при отсутствии специфической противотуберкулезной терапии в течение первых 2 мес. от начала менингеального периода болезни.

Точной статистики о частоте туберкулеза мозговых оболочек среди детских контингентов нет. Разные подходы к диагностике, различная квалификация патологоанатомов в различных регионах и относительно редкие случаи ТМО приводят к некоторым вольностям в верификации этиологии менингитов и менингоэнцефалитов, поэтому в разных регионах в структуре клинических форм туберкулеза на ТМО приходится от 0,01 до 10%. Достоверно известно, что среди детей чаще туберкулез мозговых оболочек наблюдается в раннем возрасте, а среди взрослых лиц нарастает частота ТМО среди контингентов, инфицированных ВИЧ 8–12 лет, и/или при развитии СПИДа, что также укладывается в вышеизложенные сроки.



**Рис. 1.** Основание головного мозга:

- 1 — лобные доли; 2 — обонятельный тракт; 3 — зрительный нерв; 4 — височная доля; 5 — глазодвигательный нерв;
- 6 — блоковый нерв; 7 — мост; 8 — тройничный нерв;
- 9 — отводящий нерв; 10 — лицевой и преддверно-улитковый нервы; 11 — языкоглоточный нерв; 12 — блуждающий нерв;
- 13 — добавочный нерв; 14 — мозжечок; 15 — затылочные доли; 16 — пирамиды; 17 — подъязычный нерв;
- 18 — сосцевидное тело; 19 — серый бугор и воронка;
- 20 — зрительный перекрест

Полюс, на котором наиболее часто разыгрывается заболевание, следует определить мягкую и паутинную оболочки основания мозга: их прободают черепно-мозговые нервы, симптоматика нарушений функций которых выражена в фазе острого воспаления (рис. 1).

Другими морфологическими структурами, нарушение функций которых часто определяет клинику, являются сосудистые сплетения боковых желудочков, где соцернируются спинномозговая жидкость и ликворные пути, по которым осуществляется отток жидкости (рис. 2, 3).

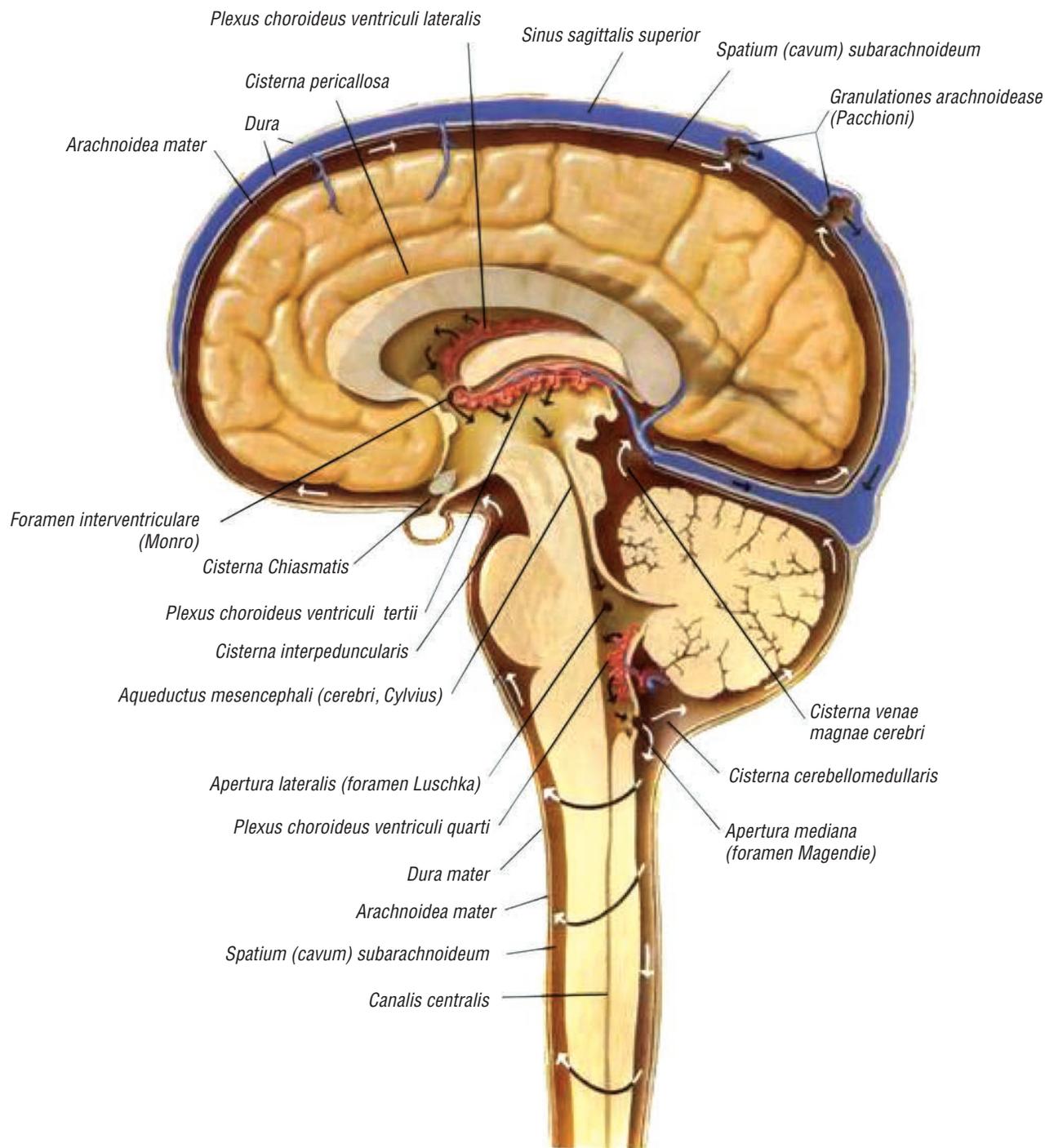


Рис. 2. Ликворные пути головного и спинного мозга

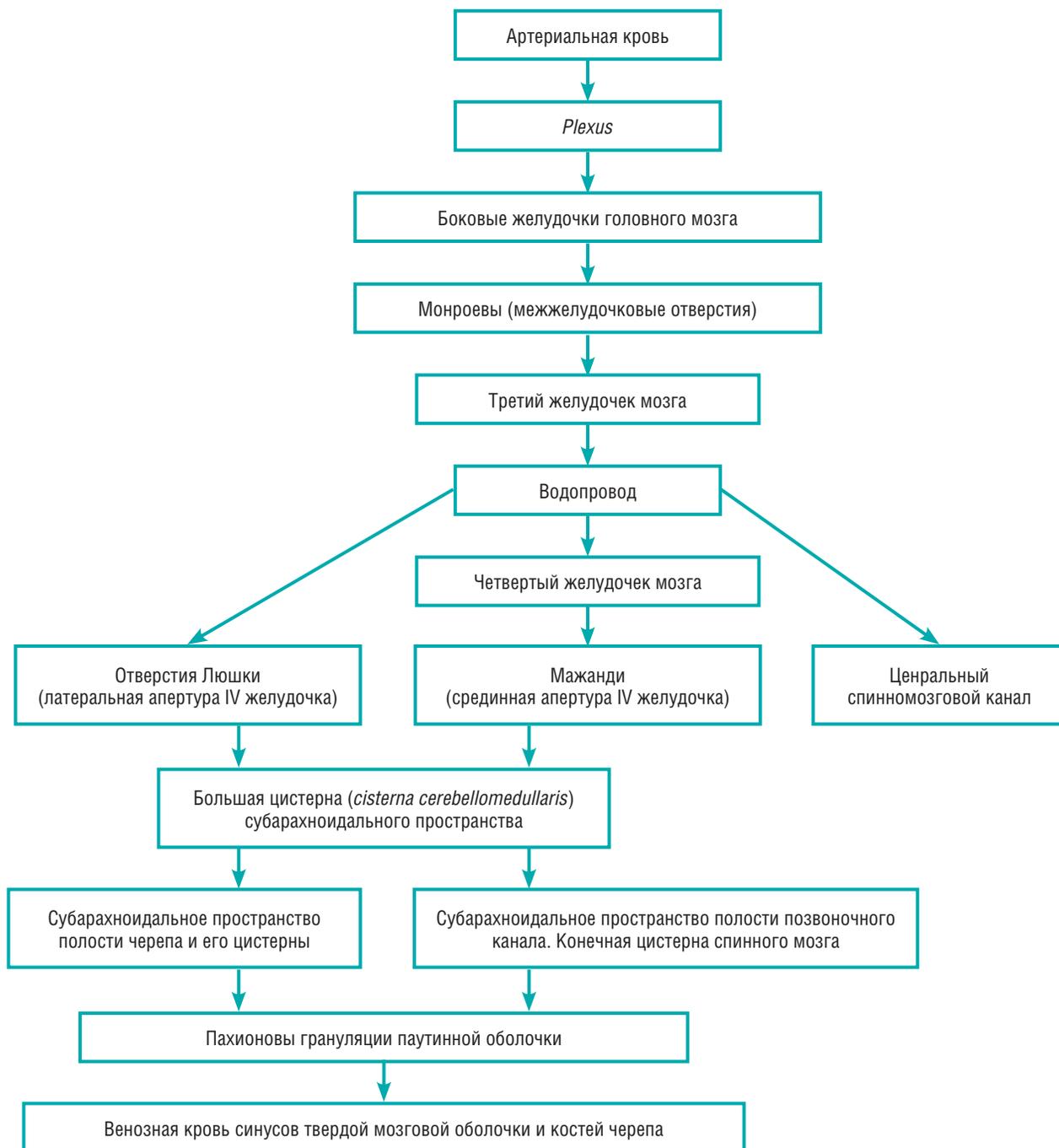


Рис. 3. Схема ликворообращения

### Патогенез и патологическая анатомия туберкулезного менингита

В современных условиях негативного патоморфоза туберкулеза, который проявляется ростом числа быстропрогрессирующих форм заболевания, увеличением доли форм с МЛУ возбудителя, быстрым ростом ко-инфекции ВИЧ/СПИД и туберкулез, смертность от микобактериальных инфекций в РФ остается

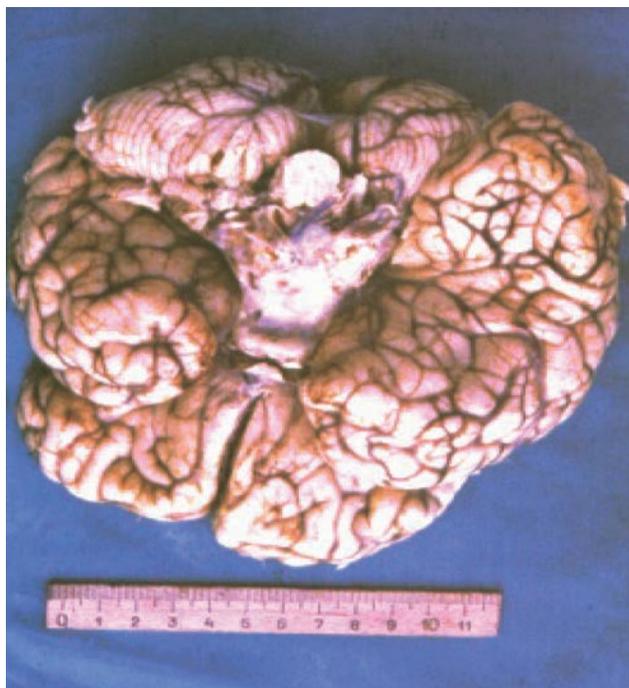
достаточно высокой. При этом в клинической и патологоанатомической практике туберкулезное поражение ЦНС не является большой редкостью.

В патогенезе специфического туберкулезного поражения мозговых оболочек ключевыми выступают две позиции: бактериемия микобактерий туберкулеза и специфическая сенсibilизация. В условиях облигатной бактериемии у детей, постоянно имеющей место в периоде близком к заражению, ТМО никог-

да не развивается, так как еще не сформировалась туберкулиновая аллергия. К периоду развития локального заболевания присутствует туберкулиновая аллергия, но при благоприятном течении туберкулезного процесса уже нет бактериемии. Таким образом, только сочетание вышеназванных факторов является условием проникновения МБТ через гематоэнцефалический барьер, что в подавляющем большинстве случаев происходит в сосудистых сплетениях боковых желудочков мозга.

Среди взрослых больных у 78% пациентов ТМО развился на фоне различных проявлений туберкулезной инфекции: в 31% наблюдений это был генерализованный туберкулез, в 40% — туберкулез легких, в 7% имели место внелегочные локализации, а в 22% случаев ТМО являлся единственной локализацией туберкулеза. Таким образом, ТМО, независимо от возраста заболевших, есть заболевание вторичное.

В зависимости от распространенности выделяют менингит, энцефалит и менингоэнцефалит. В подавляющем большинстве случаев при поражении мягких мозговых оболочек (ММО) развивается той или иной степени выраженности и поражение вещества головного мозга. При этом процесс клинически квалифицируется как менингоэнцефалит. На аутопсийном материале туберкулезные поражения ЦНС наблюдаются в трех основных ситуациях: при прогрессирующих формах первичного туберкулеза у детей, при прогрес-



**Рис. 4.** Базальный туберкулезный менингит у ребенка 2 лет. Фиксированный макропрепарат



**Рис. 5.** Инфаркт головного мозга у 2-летнего ребенка

сирующих формах туберкулеза у взрослых, а также в последние годы возрастала частота при ко-инфекции ВИЧ-туберкулез (рис. 4–7).

Патологическая анатомия туберкулезных поражений ЦНС в указанных ситуациях имеет общие признаки и некоторые особенности.



**Рис. 6.** Туберкулезный базальный менингит у взрослого. Фиксированный макропрепарат



**Рис. 7.** Туберкулезный базальный менингит с массивным гнойным поражением основания головного мозга при генерализованном туберкулезе у больного СПИДом. Нефиксированный макропрепарат

При туберкулезном менингите в подавляющем большинстве случаев поражаются мягкие мозговые оболочки (леptomенингит) в области основания мозга в зоне виллизиева круга и зрительных бугров. При классическом течении заболевания вначале воспаление имеет преимущественно серозный (негнойный) и продуктивный характер. Макроскопически твердая мозговая оболочка напряжена, ММО отечны. В области основания они утолщены, желтоватого цвета, напоминают желатин («желатинозные»). В этой зоне обнаруживаются желтоватые бугорки, которые чаще располагаются по ходу сосудов. При прогрессировании процесса поражение может приобретать гнойно-некротический характер и распространяется на ММО в зоне мозжечка и моста, а также на конвексальную поверхность головного мозга (см. рис. 6). Нередко процесс переходит на желудочки мозга и сосудистые сплетения, что приводит к гиперсекреторной гидроцефалии.

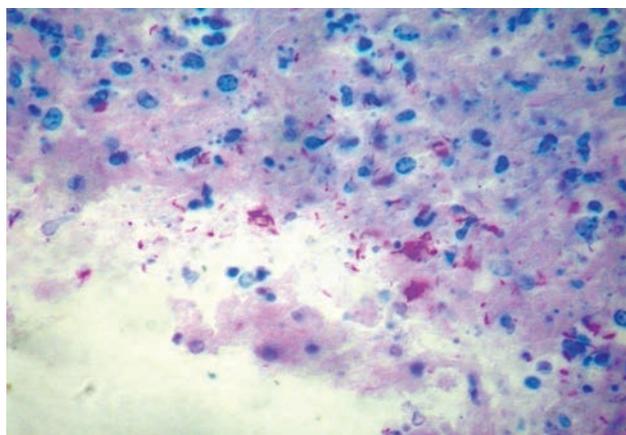
Рекомендуется следующая методика забора материала для микроскопического исследования, особенно в тех случаях, когда макроскопические изменения в зоне основания головного мозга выражены незначительно и поражение представляется сомнительным. После забора материала для бактериологического исследования из зоны основания мозга вырезается

ткань в виде прямоугольника 7×7 см и 2–3 см толщиной, помещается на картонку и далее фиксируется в формалине. Проводятся окраски гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, пикрофуксином и фукселином на коллагеновые и эластические волокна, а также по Цилю–Нельсену.

**Кислотоустойчивые микобактерии.** Микроскопически в ММО на фоне отека выявляются экссудативно-некротические изменения разной степени выраженности: в начальных стадиях преобладает серозное воспаление с лимфоцитарно-гистиоцитарным инфильтратом и наличием ПЯЛ. В этих случаях, как правило, удается обнаружить немногочисленные ЭК-гранулемы и КУМ в экссудате, что позволяет доказательно верифицировать туберкулезную природу процесса.

В стадии развернутых изменений выражен продуктивно-некротический компонент, выявляются некрозы, поля специфической грануляционной ткани с некротизированными эпителиоидно-клеточными гранулемами и гигантские клетки типа Лангханса. Определяются некротические васкулиты и тромбоваскулиты. При окраске по Цилю–Нельсену — КУМ в большом количестве (рис. 8). Процесс может приобретать гнойный характер. Однако, в отличие от менингококкового менингита, поражение в основном локализовано в зоне основания головного мозга.

В веществе мозга иногда могут формироваться фокусы казеозного некроза, которые принято именовать туберкулами. Как правило, такие фокусы одиночны, по морфологии соответствуют туберкулемам легкого, макроскопические и микроскопические признаки зависят от фазы активности. Кроме того, некрозы при прогрессирующем течении туберкулезного менингоэнцефалита могут развиваться на почве тяжелых специфических тромбоваскулитов, и в этих



**Рис. 8.** Туберкулезный менингит у ребенка. Микропрепарат. Большое количество КУМ. Окраска по Цилю–Нельсену, ×400

случаях их следует рассматривать как ишемические инфаркты.

Приведенные выше общие морфологические признаки не исключают индивидуальных особенностей и характерных признаков туберкулезного менингита у детей, взрослых и при ВИЧ-инфекции.

По данным Л.М. Гринберга, Я.М. Кобелевой и соавт., основанным на изучении 54 аутопсий детей, умерших от туберкулеза за период 1977–2010 гг., туберкулезный менингит встретился в 34 случаях (63%). В подавляющем большинстве поражение ЦНС у детей явилось результатом генерализации процесса при первичном туберкулезном комплексе в легких и сочеталось с милиарной и очаговой диссеминацией в других органах.

У взрослых в последние два десятилетия туберкулезный менингит обнаруживался при прогрессировании фиброзно-кавернозного туберкулеза, что ранее не наблюдалось. Однако в настоящее время генерализованные формы туберкулеза встречаются преимущественно при ко-инфекции ВИЧ/СПИД–туберкулез. Именно в этой группе умерших выявлена наибольшая частота развития поражения ЦНС. По данным Л.М. Гринберга, Р.Б. Бердникова и соавт., основанным на изучении группы из 264 умерших больных ВИЧ/СПИДом, прогрессирующие формы туберкулеза выявлены в 216 случаях (81,8%). Туберкулезный, преимущественно базиллярный, лептоменингит выявлен в 62 случаях (28,7%), в том числе с признаками энцефалита (васкулиты, туберкулы, абсцессы в ткани головного мозга) — в 47 наблюдениях (21,8%) (рис. 9). При этом отмечены существенные особенности, заключающиеся в том, что специфическая клеточная реакция выражена слабо либо практически отсутствует, а преобладают экссудативно-некротические тканевые реакции с большим количеством КУМ (окраска по Цилю–Нельсену). Следует подчеркнуть, что в части случаев в этой группе туберкулезный менингит развивался на фоне стихания и выраженного терапевтического регресса (патоморфоза) туберкулезного процесса во внутренних органах.

Смерть больных при туберкулезном менингите и менингоэнцефалите наступает на почве специфического поражения ЦНС и ассоциированных неспецифических осложнений.

### Туберкулезный менингит у детей

По временным, клинико-неврологическим и реабилитационным параметрам диагностику, а следовательно, и все последующие мероприятия, проведенные заболевшим туберкулезным менингитом детям, следует различать как своевременные и поздние.

Своевременная диагностика характеризуется выявлением заболевших на первой неделе менинге-

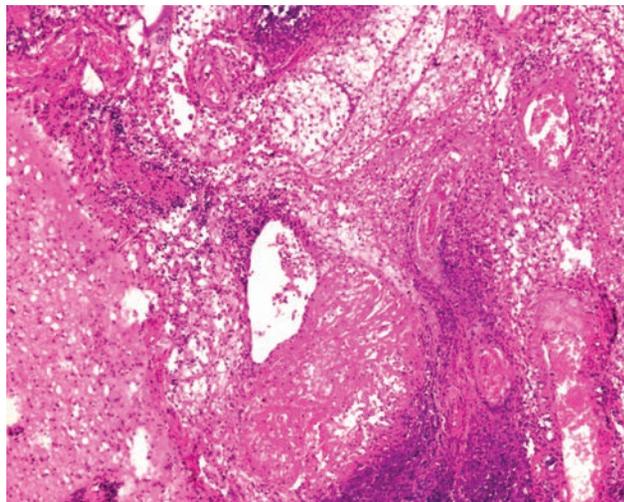


Рис. 9. Некротический васкулит в ММО при ко-инфекции ВИЧ/СПИД–туберкулез. Микропрепарат,  $\times 80$

ального периода, когда специфические морфологические структуры локализуются только на оболочках мозга и еще не распространились на сосуды вещества мозга, а комплексная противотуберкулезная терапия приводит к полному клинико-неврологическому излечению без каких-либо осложнений и резидуальных явлений.

Поздним следует считать установление диагноза на третьей неделе менингеального периода и позже, когда выявляются стойкие признаки поражения ядер черепно-мозговых нервов и вещества головного мозга, не регрессирующие под влиянием специфической терапии и приводящие к развитию необратимых осложнений или летальному исходу.

Многолетние наблюдения за заболевшими ТМО детьми позволили выявить обстоятельства, сопровождающие развитие заболевания, которые мы условно назвали группами риска, обязывающими врача своевременно включать в дифференциальный ряд туберкулез мозговых оболочек. Задержка с установлением этиологии заболевания приводит к несвоевременному назначению специфической терапии, единственной в сегодняшней ситуации позиции, позволяющей сохранить жизнь ребенку. Принадлежность заболевшего к группам риска не позволяет верифицировать диагноз, но создает у врача ауру «фтизиатрической настороженности», обязывающую расширить диагностический ряд с включением эпидемиологических факторов, привлечением фтизиатрических, неврологических, офтальмологических, лучевых, клинико-лабораторных и бактериологических технологий диагностики.

Из вышеизложенного следует, что диагноз туберкулеза мозговых оболочек и центральной нервной

системы необходимо включать в дифференцированно-диагностический ряд детям при любых проявлениях менингоэнцефалита, если:

- ребенок раннего возраста, причем наиболее уязвимы дети в возрасте от 6 мес. до 1,5 года;
- отсутствует поствакцинный кожный знак БЦЖ или он слабо выражен, имея размеры 1–2 мм;
- есть или был контакт с болеющим туберкулезом в активных фазах;
- имеются клиничко-рентгенологические признаки туберкулеза, преимущественно туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов или первичного туберкулезного комплекса в активных фазах, и особенно осложненно протекающего;
- в легочной ткани лучевыми технологиями выявлена милиарная диссеминация;
- заболевание началось относительно постепенно;
- лечебные мероприятия с применением антибактериальных препаратов широкого спектра действия не дали положительного клинического эффекта в течение 3–4 сут;
- в ликворе цитоз смешанного характера, повышено содержание белка и понижено содержание глюкозы и хлоридов.

При подозрении на туберкулезную этиологию на фоне неполного обследования заболевшему необходимо немедленно назначить изониазид в суточной дозировке 20 мг/кг массы. Следует иметь в виду, что иммунодиагностика (проба Манту, Диаскинтест®) в подобных ситуациях ненадежна и особого диагностического значения не имеет, так как 40–60% заболевших ТМО на туберкулезные аллергены не реагируют.

Подозрение на туберкулезную этиологию менингита или менингоэнцефалита требует немедленно:

- дополнить анамнез сведениями о вакцинации БЦЖ, провести поиск возможных источников туберкулезной инфекции;
- проконсультировать пациента с невропатологом, тщательно изучив нейростатус, и окулистом, в функции которого входит прежде всего осмотр глазного дна с акцентом на наличие застойных сосков и/или милиарной диссеминации на сетчатке;
- провести рентгено-томографическое исследование органов грудной клетки;
- провести люмбальную пункцию и исследовать спинномозговую жидкость по нижеизложенной технологии;
- исследовать на наличие кислотоустойчивых бактерий имеющиеся биологические материалы: рвотные массы, мочу, ликвор.

В клиническом аспекте ТМО у детей — достаточно циклическое заболевание, при котором не составляет

большого труда выделить три периода: период общеинфекционных симптомов, или продромальный, менингеальный период и менингоэнцефалитический. Каждый из них имеет достаточно характерную клинику и определенные временные рамки.

Продромальный, или общеинфекционный, период длится обычно в течение 3–10 сут, сопровождаясь такими общеинфекционными проявлениями, как нарастающая гипертермия, вялость, переходящая в заторможенность и сонливость, снижение аппетита до полного отказа от пищи, запоры. Общая воспалительная реакция характеризуется прогрессирующей гипертермией: в начале продромального периода субфебрилитет за 3–10 сут достигает 38,0–38,5 °С. Врач первого контакта в подобных ситуациях чаще всего «диагностирует» острую респираторно-вирусную инфекцию, назначая в зависимости от тяжести состояния ребенка противовоспалительную, дезинтоксикационную, а нередко и антибактериальную терапию, которые клинического эффекта не дают. Нам неизвестны и в литературе не описаны случаи диагностирования ТМО в продромальном периоде, но его оценка и учет служат лишь предтечей верификации истинного диагноза. Как правило, заболевание начинается с рвоты: рвота указывает на конец продромального периода и появление стадии менингеальных симптомов, являясь поводом к проведению целенаправленного неврологического обследования, начинать которое необходимо с выявления других менингеальных симптомов и ликвородиагностики. В раннем возрасте трудно установить, есть головная боль или нет, но детьми старшего возраста она отмечается с большим постоянством. Вынужденное положение с запрокинутой назад головой, общая гиперестезия, ригидность затылочных мышц, выявляемая при попытке наклонить голову ребенка к груди, возникающее при этом сгибание конечностей в тазобедренных и коленных суставах (затылочный, или верхний, симптом Брудзинского), рефлекторное сгибание противоположной ноги при прижатию одного из бедер к животу (контралатеральный, или нижний, симптом Брудзинского) чрезвычайно информативны при диагностике туберкулезного менингита. Несколько позже — в течение до 2 сут — может присоединиться симптом Кернига, заключающийся в болезненности и резком сопротивлении разгибанию голени в коленном суставе, предварительно установленной под прямым углом к бедру.

Неврологические расстройства со стороны ядер черепно-мозговых нервов у детей имеют некоторые особенности: дети раннего и дошкольного возрастов не в состоянии выполнять указания и просьбы врача. Однако наблюдения свидетельствуют, что заболевшие ТМО дети редко мигают, их веки широко расширены, а взгляд устремлен вдаль и ни на чем не фиксирует-

ся. Возможно, ребенок в остром периоде ТМО плохо видит. На этом этапе болезни имеет место нарушение кровообращения нервов, прободающих воспаленные мозговые оболочки. Об этом же свидетельствует отсутствие реакций на приближаемые к глазам предметы. Нередка осцилляция зрачков: под влиянием света зрачок резко суживается на короткое время, а затем быстро расширяется.

Довольно быстро при туберкулезном менингите развивается очаговая симптоматика со стороны черепно-мозговых нервов: сглаженность носогубной складки или асимметрия лица (7-я пара), сходящееся косоглазие и птоз (3, 4, 6-я пары), нередки параличи и парезы мышц, гиперкинезы, расстройства чувствительности, менингеальная симптоматика, напряжение родничка, застойные соски зрительных нервов; расхождение швов черепа и пальцевидные вдавления на краниограмме указывают на раздражение мозговых оболочек и внутричерепную гипертензию, что является поводом и показанием к люмбальной пункции и ликвородиагностике.

По поведению ребенка не составляет труда определить резкую общую гиперестезию: громкие звуки, яркий свет и даже нежная пальпация вызывают недовольство, выражающееся соответствующей мимикой.

Объективное обследование по органам выявляет яркие полосы гиперемии там, где кожа соприкасалась со складками белья, — так называемый спонтанный дермографизм; а вот характерной для менингитов взрослых брадикардии нет, видимо, она компенсируется увеличением размеров черепа из-за несросшихся его костей. Клинические изменения со стороны легких определяются в зависимости от исходной формы туберкулеза, и они, как правило, достаточно скудные, а истинная картина выявляется лишь при лучевом исследовании: линейной или компьютерной томографии. Часто данные лучевого исследования являются ключом к диагнозу, и поэтому при менингитах с неустановленной этиологией у детей целесообразно проводить хотя бы рентгенографию органов грудной клетки. За время продромального периода, когда пациент практически не принимает пищи и мало пьет, достаточно быстро «уходит» подкожная клетчатка, что облегчает пальпацию органов брюшной полости. Как правило, выражена гепатомегалия, особенно у детей с милиарным туберкулезом, пальпируется сигмовидная кишка с плотными каловыми конгломерациями. Особенностью запоров при ТМО является отсутствие вздутия кишечника, и живот достаточно быстро становится втянутым, ладьевидным. В моче каких-либо особенных патологических примесей нет, но часто как параспецифическая реакция обнаруживаются нити слизи.

Достаточно типична гемограмма, характеризующаяся незначительным лейкоцитозом в пределах

9–10<sup>9</sup>/л клеток, характерны анэозинофилия и значимая лимфоцитопения. Прочие параметры гемограммы, в том числе СОЭ, практически диагностического значения не имеют. Как уже указывалось выше, иммунодиагностика у детей с менингитом малоинформативна и подчас мешает выбрать правильный алгоритм рассуждений: в 40–60% случаев туберкулиновые пробы с 2 ТЕ ППД-Л отрицательны.

При наличии менингеальных симптомов показана люмбальная пункция, выполняющая как минимум две функции: снижение внутричерепного давления и многопозиционное исследование ликвора.

Перед проведением люмбальной пункции следует приготовить 3 пробирки. После соответствующей укладки и фиксации ребенка пунктируют, набирая в каждую из пробирок максимум по 2,5–3,0 мл ликвора.

Ликвор всегда вытекает под давлением, обычно струей, он бесцветен или слегка желтоват (ксантохромен), прозрачен, но слегка опалесцирует. Через 4–6 ч в пробирке, на поверхности жидкости либо придонно, обнаруживается фибриновая пленка. Одна из пробирок доставляется в бактериологическую лабораторию, где проводится этиологическая диагностика. Осадок ликвора, полученный при центрифугировании, исследуют бактериологическими методами: микроскопией по Цилю–Нельсену, люминесцентной микроскопией, посевом на селективные питательные среды, проводят ПЦР-исследование, которое, учитывая необходимость в быстром обнаружении микобактерий туберкулеза, является предпочтительным.

Содержимое другой пробирки исследуется в клинической лаборатории, где определяется цитоз. В норме в ликворе детей раннего возраста в 1 мкл содержатся 8–12 лимфоцитов (у детей первого полугодия жизни — до 20 клеток), при ТМО цитоз чаще всего составляет 200–600 клеток в 1 мкл, при этом соотношение лимфоцитов и нейтрофилов примерно одинаково — по 50%, но чем моложе ребенок, тем содержание нейтрофилов выше и может достигать 75–80%. В любом варианте такой цитоз следует называть смешанным. Содержание белка повышено в 3–5 раз: при максимальной норме 0,33 мг/л оно может достигать 1–2 г/л, практически всегда реакцией Панди обнаруживаются грубодисперсные белки, которых в условиях нормы в ликворе нет.

Содержимое третьей пробирки исследуется в биохимической лаборатории, где определяются концентрации глюкозы и хлоридов. У здоровых детей в ликворе содержание глюкозы составляет 2,5–3,9 ммоль/л, а хлоридов — около 118–120 ммоль/л. При ТМО происходит резкое, до 1,3–1,7 ммоль/л, снижение концентрации глюкозы и хлоридов — до 90 ммоль/л и менее.

Таким образом, наиболее характерен ликворный синдром у заболевших ТМО детей, если спинномозго-

вая жидкость вытекает под повышенным давлением, бесцветна или слегка ксантохромна, прозрачна, но слегка опалесцирует, наблюдается цитоз смешанного характера — до сотен клеток в 1 мкл, в 3–5 раз повышено содержание белка, определяются грубодисперсные белки, фибринная пленка, снижена концентрация глюкозы и хлоридов.

Течение ТМО зависит от многих причин: преморбидного статуса, или уровня исходного здоровья, состояния иммунной системы и т. д. Но ведущим фактором, определяющим и течение, и исход болезни, является назначение противотуберкулезных препаратов. В доантибактериальный период диагноз ТМО был, по сути, смертным приговором. Еще Н.Ф. Филатов (1902) писал, что при постановке диагноза «острой головной водянки» (синоним ТМО) функция врача сводилась к предсказанию времени «когда малютка перестанет мучиться».

Подобный пессимизм был объективной реальностью: ТМО у детей не самоизлечивается и не переходит в хронический вариант течения, происходит распространение специфического воспаления на сосуды ядер черепно-мозговых нервов и вещества мозга, что приводит к их инфаркту. Клинически подобная ситуация обозначается как менингоэнцефалитическая стадия менингита. При этом дети впадают в кому, высоколихорадят и к синдрому «менинго» прибавляется стойкий синдром «энцефало», нарушается акт

глотания, в процесс помимо ядер глазодвигательных нервов вовлекается лицевой нерв, резко ослабевают сухожильные рефлексы и не позже 36 сут наступает летальный исход.

Опыт лечения больных ТМО детей показал, что при назначении противотуберкулезных специфических препаратов в течение первых 11–12 дней от начала менингеального периода все дети выздоравливают через 9–12 мес. лечения. Начатая позже терапия — на 12–17-е сутки от начала менингеального периода — приводит примерно в половине случаев к излечению, как правило, с резидуальными явлениями, или к гибели заболевшего. Назначение лечения позже 17 сут практически шанса выжить не оставляет. Из вышесказанного следует, что вероятнее всего первые 12 сут болезни ограничиваются только поражением мозговых оболочек и воспалением сосудистых сплетений боковых желудочков мозга, позже — по клиническим данным — развивается васкулит ядер черепно-мозговых нервов и вещества мозга, что приводит к необратимым изменениям.

ТМО преимущественно при поздно начатом лечении нередко приводит к осложнениям, лечение которых практически малоэффективно или неэффективно вовсе.

**Осложнения.** Легких осложнений при ТМО у детей практически не бывает, любое из них инвалидизирует на всю оставшуюся жизнь. К такого рода

**ЗНАТЬ**, что наиболее уязвимы по ТМО дети:

- 6–18 мес.;
- невакцинированные или некачественно вакцинированные БЦЖ;
- из контакта с больными туберкулезом в активных фазах;
- имеющие признаки локального туберкулеза в активных фазах и с осложнением диссеминацией



**ВКЛЮЧАТЬ** в дифференциальный ряд туберкулез, если:

- заболевание началось с продромального периода протяженностью 6–9 сут;
- состояние не улучшается в течение 3–4 сут применения антибиотиков широкого спектра влияния;
- в прозрачном опалесцирующем бесцветном или желтоватом ликворе присутствуют грубодисперсные белки, повышено содержание белка, цитоз смешанного характера до сотен клеток, снижено содержание глюкозы и хлоридов, фибринная пленка;
- в периферической крови аэозинофилия, лимфоцитопения, повышение в сыворотке  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинов



**ДОПОЛНИТЬ** информацию о клинике болезни с помощью невролога, офтальмолога, инфекциониста



**РЕШИТЬ** вопрос об этиологическом диагнозе менингита не позже 10 сут от начала менингеального периода

**Алгоритм 1.** Действия врача при подозрении на туберкулез мозговых оболочек у детей

осложнениям относится гидроцефалия. И если симптоматическая, или гиперсекреторная, гидроцефалия в той или иной степени определяется во время острой фазы болезни в менингеальном периоде, то окклюзионная гидроцефалия, обусловленная блокадой ликворных путей выпавшим белком, уже тяжелое, не поддающееся терапии состояние. Предвестником окклюзионной гидроцефалии является повышение содержания белка в ликворе до 3–10 г/л и более. Подобное состояние, называемое блоком ликворных путей, при своевременной диагностике может быть купировано назначением на фоне специфического лечения кортикостероидов в дозе до 1 мг/кг/сут. Клинически при гидроцефалии резко увеличивается объем черепа, при рентгенографическом исследовании выявляется расхождение костей черепа (швов) и характерное истончение костей свода черепа — «пальцевидные вдавления». Избежать подобного осложнения возможно только своевременным, то есть на 1-й — начале 2-й недели менингеального периода, назначением специфической терапии параллельно с назначением кортикостероидов в дозе 0,5 мг/кг/сут в течение первых 1,5 мес. лечения. При высокой концентрации грубодисперсных белков в ликворе (фибрина) возможна блокада процесса всасывания ликвора, что приводит к практически неизлечимой арезорбтивной гидроцефалии.

Как иллюстрируют рис. 4 и 5, зрительные нервы и их хиазма буквально «купаются» в фибринозном экссудате специфического воспаления, и риск перехода воспаления на зрительный тракт чрезвычайно велик. Особенностью осложнения является развитие слепоты на любом этапе течения ТМО. Нередко слепота развивается у пациентов буквально перед завершением лечения. Поэтому лечение ТМО необходимо сопровождать регулярным контролем состояния глаз офтальмологом и при первых же признаках патологии подключать физиотерапевтические процедуры, направленные на нормализацию кровообращения ядер зрительных нервов.

В патологический процесс, практически всегда локализующийся на основании мозга (базальный или базиллярный менингит), нередко вовлекается гипофиз, что приводит впоследствии к патологии, связанной с грубыми нарушениями функций эндокринной системы: гипофизарному нанизму. Возможно развитие гипофизарного ожирения, идиотии. Нередко развиваются периферические параличи. Вышеназванные состояния далеко не исчерпывают весь спектр возможных осложнений, но их роднит одно — они обусловлены морфологически необратимыми изменениями мозговой ткани, в результате чего полной реабилитации нарушенных функций никогда не бывает.

Течение и исход ТМО у детей на фоне своевременно начатой адекватной специфической и симптоматической терапии совершенно иные, что определяется терапевтически обусловленным патоморфозом. Как правило, в течение первых 2 недель лечения нормализуется и снижается до субфебрильных значений температура тела, появляется аппетит, улучшается самочувствие. На 6–8-й неделе лечения перестают определяться менингеальные симптомы в той же последовательности, в которой они появились: исчезают рвота, ригидность мышц затылка, перестают определяться симптомы Брудзинского и Кернига. К концу 2-го месяца лечения дети становятся подвижными, имеют хороший аппетит, набирают массу тела, то есть самочувствие может быть определено как вполне удовлетворительное или даже лучше. Подобная ситуация не должна расцениваться как излечение, так как воспалительный процесс в мозговых оболочках еще долго — до 4–6 мес. — будет активным, о чем свидетельствуют повышенный цитоз, содержание белка в ликворе выше физиологической нормы, хотя уже через 3 мес. грубодисперсных белков в ликворограмме нет, а содержание глюкозы и хлоридов пришло к норме. О клиническом излечении можно судить по завершению основного курса лечения продолжительностью не менее 9–12 мес. при санированном ликворе, отсутствии менингеальных симптомов и общем хорошем состоянии. Как правило, к этому же сроку уходят другие имевшие место проявления внутригрудного туберкулеза.

### Клинические наблюдения

1. Мальчик С., 7 лет. На 3–4-м годах жизни перенес базиллярную форму менингита туберкулезной этиологии. Течение болезни было типичным, и в результате адекватной полихимиотерапии, кортикостероидотерапии, назначения дегидрирующих и симптоматических препаратов к 11 мес. лечения диагностировано клиническое излечение без каких-либо видимых неврологических и других резидуальных явлений. Однако родители заметили, что мальчик стал употреблять значительно больше воды, чем прежде, появился симптом полиурии и замедлился рост. К моменту госпитализации в туберкулезное отделение по поводу полиурии и отставания в росте признаков поражения ЦНС и неврологических расстройств не было. Однако по физическому развитию мальчик соответствовал ребенку 4–4,5 года, выделял 6–8 л мочи низкого удельного веса. На краниограмме — гидроцефалия, пальцевидные вдавления и петрификаты в гипофизе, что указывает на бывшее когда-то активным специфическое воспаление.

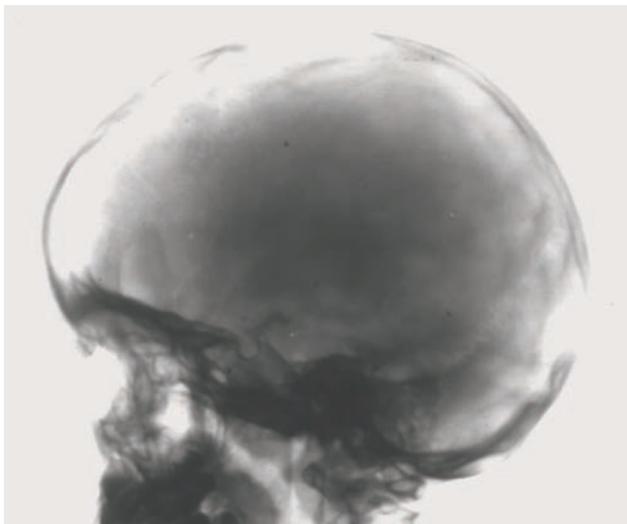


Рис. 10. Рентгенограмма черепа в боковой проекции

ние мозговых оболочек и «главной» эндокринной железы, что привело к синдромам гипопитуитаризма и несахарного мочеизнурения, гидроцефалии (рис. 10).

2. Девочка, 1,5 года. Заболевание развивалось постепенно: прогрессировала системная воспалительная реакция с повышением температуры, нарастающей сонливостью и незначительными респираторными симптомами. Получала комплексное лечение, практически адекватное лечению пневмонии. Эффекта от проведенной терапии не было, но было потрачено время на проведение дифференциальной диагностики поражения билиарной системы, заподозренного из-за незначительной желтушности кожи. Только на 3-й неделе болезни возникли сомнения в правильности диагноза и ведения пациентки. Углубленный анамнез позволил установить источник туберкулезной инфекции — отчима, болеющего туберкулезом в активной фазе и являющегося бактериовыделителем МБТ. Только в конце 3-й — начале 4-й недели болезни девочка с симптомами менингоэнцефалита, осложненного протекающим первичным туберкулезным комплексом, диагностированным при рентгеномографии органов грудной клетки, переводится в специализированное отделение, где неврологический и внутригрудной процессы верифицируются как туберкулезные. Проведенная противотуберкулезная терапия, адекватная диагнозу, позволила сохранить жизнь ребенку, но уже развившиеся необратимые изменения в ядрах черепно-мозговых нервов и веществе мозга привели к параличам скелетной мускулатуры: ребенок не мог не только стоять, но и сидеть, иди-

отии и тяжелому гормональному ожирению. Будучи тяжелым инвалидом, девочка прожила около 4 лет и погибла от вирусной инфекции.

3. Мальчик В., 4 года. В течение 2–3-го года жизни перенес туберкулез мозговых оболочек и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов правого корня, опухолевую форму. Клинический диагноз менингита был верифицирован на 12-е сутки от начала менингеального периода, и тогда же начата адекватная диагнозу полихимиотерапия с назначением кортикостероидов в дозе 0,5 мг преднизолона на 1 кг массы тела в сутки. Но течение болезни не было гладким: периодически в ликворе определялось избыточное содержание белка, в том числе и грубодисперсных фракций, достигающее от 2 до 8 г в 1 л. Клинически нарастала гидроцефалия с увеличением объема мозгового черепа и нарушением пропорций мозговой/лицевой череп. Клинически диагностирован блок ликворных путей. Увеличение дозы преднизолона до 0,8 мг/кг/сут к желаемому эффекту не привело. Через 11 мес. терапии исчезла системная воспалительная реакция и санировался ликвор, что позволило диагностировать клиническое излечение, завершившееся осложнением окклюзионной гидроцефалией (рис. 11). Размер головы достиг 74 см, черепные швы разошлись. При всем этом



Рис. 11. Внешний вид ребенка с посттуберкулезной окклюзионной гидроцефалией

психически ребенок в развитии резко опережал сверстников, имел замечательную память, оставаясь тяжелым инвалидом.

**Дифференциальный диагноз.** Верификация диагноза ТМО не представляет трудностей, если будет учтено отношение пациента к группам риска, проведены лучевое (рентгенография, линейная томография) исследование органов грудной клетки и полноценное по всем вышеупомянутым позициям изучение состава ликвора, а также принято во внимание, что заболевание началось с продромального периода. Однако спектр этиологических факторов менингитов у детей достаточно широк и как минимум в дифференциальный ряд следует вводить менингиты вирусной и бактериальной этиологии.

**Вирусные менингиты.** Воспалительные поражения мозговых оболочек наиболее часто вызываются энтеровирусами, вирусами Коксаки, Экхо, эпидемического паротита, гриппа и многими другими вирусами.

В отличие от туберкулезного, вирусные менингиты характеризуются более острым началом, стремительным развитием общей воспалительной реакции и менингеального синдрома. В цереброспинальной жидкости незначительно повышается содержание белка, цитоз лимфоцитарный, от сотен до тысяч клеток в 1 мкл, при нормальном содержании сахара и хлоридов, а состав периферической крови характерен для вирусных заболеваний. Комплексное лече-

ние может дать положительную клинико-неврологическую динамику уже на 1-й неделе терапии, чего никогда не бывает при специфическом поражении мозговых оболочек.

**Бактериальные менингиты.** Вызываются чаще всего менингококками, протеем, кишечной палочкой, пневмококками, клебсиеллами и другими патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. Бактериальные менингиты развиваются чаще у детей с измененной реактивностью и имеющих локальные очаги бактериальной инфекции, то есть с искаженным преморбидным состоянием. Начало заболевания менингитом обычно острое или после 1–2 сут продромального периода. Характеризуются более выраженной, чем при других менингитах, общей воспалительной реакцией: дети, как правило, в коме, с резко выраженными менингеальными симптомами, периодически громко кричат (мозговой крик), что указывает на сильные головные боли. Полученный при пункции ликвор мутный, с высоким содержанием белка, цитозом нейтрофильного характера, от сотен клеток в 1 мкл до несчитываемого количества. При окраске мазков метиленовым синим нередко в нейтрофилах определяются бактерии (см. табл.).

Чрезвычайно важным обстоятельством при дифференциальной диагностике менингитов различной этиологии является результат этиотропной терапии: если применение антибактериальных препаратов,

#### Показатели спинномозговой жидкости при менингитах различной этиологии у детей

Показатель	Норма	Туберкулезный менингит	Вирусные менингиты	Бактериальные менингиты
Давление	100–200 мм вод. ст.	Повышено	Повышено	Повышено
Прозрачность	Прозрачная	Прозрачная, опалесцирует	Прозрачная	Мутная
Цитоз	4–10 кл. в 1 мкл, до года — 10–15	100–600 кл. в 1 мкл	400–600 кл. в 1 мкл и более	Сотни–тысячи, не сосчитываются
Клеточный состав	Лимфоциты	Лимфоциты — 60–80%, нейтрофилы — 20–40%	Лимфоциты — 92–100%	Нейтрофилы — до 100%
Содержание глюкозы	2,5–3,9 ммоль/л	Понижено, 1,3–1,7 ммоль/л	Нормальное	Понижено
Содержание хлоридов	120 ммоль/л	Понижено до 100 ммоль/л	Нормальное	Понижено
Содержание белка	До 0,330 мг/л	Повышено в 3–5 раз и более	Нормальное или незначительно повышено	Повышено в 2–3 раза
Грубодисперсные белки (реакция Панди)	0	3	0–1	3
Фибриновая пленка	Нет	Часто	Редко	Редко

рассчитанных на подавление возбудителей бактериальной природы, не дает клинического эффекта в течение 3 сут и более, необходимо пересматривать диагноз и скорее всего будет диагностирован менингит туберкулезной этиологии, особенно если пациент попадает в вышеприведенные группы риска.

## Лечение ТМО у детей

В остром периоде болезни в течение 2–3 мес. необходим строгий постельный режим, расширять режим целесообразно после улучшения общего состояния, нормализации температуры тела, уменьшения выраженности менингеальных симптомов и положительной динамики состава спинномозговой жидкости; постельный режим заменяется полупостельным с последующим переходом на общий режим. Ограничение двигательного режима необходимо в течение первых 4–6 мес. терапии. Лечение проводится в изолированной палате или в палате интенсивной терапии противотуберкулезных учреждений. Лечащим врачом является фтизиатр, регулярно привлекаются невролог и офтальмолог для консультирования больного.

Основным компонентом комплексной терапии туберкулезного менингита у детей является химиотерапия с индивидуальным подходом к каждому конкретному больному, с разработкой индивидуального режима лечения противотуберкулезными препаратами с учетом возраста ребенка, переносимости препарата, наличия сопутствующей патологии, данных клинико-лабораторного и рентгенологического обследования, устойчивости МБТ.

Специфическая терапия начинается сразу после установления диагноза, проводится длительно и непрерывно — до клинического выздоровления от туберкулезного менингита. Введение препаратов в спинномозговой канал нецелесообразно, так как это никак не изменяет течение даже тяжело протекающего менингита, чревато осложнениями и достаточно болезненно. Срок лечения специфическими химиопрепаратами должен быть не менее 9 мес. и, как правило, не более 12 мес., то есть когда исчезают все менингеальные симптомы и saniруется ликвор.

Основными препаратами в комплексной терапии больных туберкулезным менингитом являются производные гидразида изоникотиновой кислоты (ГИНК): изониазид, метазид или фтивазид, которые проходят гематоэнцефалический барьер и проникают в спинномозговую жидкость в бактериостатических концентрациях. Суточная доза основного из этих препаратов — изониазида (Н), составляет 15–20 мг из расчета на 1 кг массы тела больного, доза 20 мг/кг показана детям раннего возраста. В интенсивную фазу лечения изониазид вводят парентерально: внутривенно ка-

пельно в виде 0,2% свежеприготовленного раствора или внутримышечно в виде 10% раствора (препарат в ампулах). Длительность парентерального введения изониазида зависит от динамики воспалительного процесса в мозговых оболочках и легких, составляя в среднем от 2 до 4 мес. (первые 1–1,5 мес. внутривенно, затем внутримышечно). В дальнейшем изониазид назначают внутрь до конца основного курса лечения.

Одновременно с изониазидом вторым препаратом в комплексной химиотерапии применяется рифампицин (R) — внутрь в капсулах за 30 мин до еды из расчета 10 мг/кг/сут. У детей раннего возраста, а также у старших детей при постоянной рвоте рифампицин следует применять в виде свечей, которые готовят индивидуально на масле какао в дозе 15 мг/кг массы тела больного. При поздней диагностике туберкулезного менингита, при крайне тяжелых состояниях рифампицин назначается внутривенно в течение 1 мес. с последующим переходом на прием препарата внутрь.

В качестве третьего препарата в интенсивную фазу лечения применяется один из препаратов группы аминогликозидов (стрептомицин, канамицин, амикацин), назначаемый внутримышечно 1 раз в сутки в дозе 15–20 мг/кг в течение 3–4 мес. Чаще всего используется канамицин либо амикацин (К, Am). Стрептомицин в последние годы практически не применяется в связи с высоким уровнем первичной лекарственной устойчивости к этому препарату.

Четвертым препаратом назначается пиразинамид (Z) — внутрь после еды по 20–30 мг/кг в один или два приема в течение 10–12 мес.

Четыре препарата (H+R+K+Z) больной получает в интенсивную фазу лечения, которая у ребенка с туберкулезным менингитом может продолжаться от 3 до 5 мес. и зависит от клинико-рентгенологической динамики процесса. Во второй половине курса химиотерапии — фазе продолжения — последующие 3 мес. ребенок получает три препарата; отменяется канамицин. За 2–3 мес. до окончания основного курса лечения больной получает два препарата, чаще всего изониазид в сочетании с рифампицином или пиразинамидом. У детей старшего возраста может применяться этамбутол в дозе 20–25 мг/кг/сут в один прием при отсутствии противопоказаний со стороны органов зрения.

Мозговой процесс всегда сопровождается туберкулезом других локализаций в активных фазах, а если из анамнеза известно о каком-либо варианте резистентности возбудителя у возможного источника туберкулеза, целесообразно с начала лечения включить в полихимиотерапию фторхинолоны.

В целом длительность основного курса химиотерапии у детей составляет 12–14 мес. при менингоэнцефалитической форме, 11–12 мес. — при базиллярной.

После подбора и назначения противотуберкулезной химиотерапии (не менее трех препаратов) показано применение кортикостероидных гормонов в остром периоде ТМО, при явлениях отека мозга, гиперпродукции ликвора с повышенным содержанием белка, наличии в нем грубодисперсных белков, что способствует окклюзии ликворных путей, утяжеляя течение болезни. Блок ликворных путей можно предотвратить, снизив способность организма к синтезу белка, для чего на 1–1,5 мес. назначают системные кортикостероиды. В пересчете на преднизолон детям назначают 0,5–0,7 мг/кг массы тела в сутки в два приема (утром, днем). Кроме того, преднизолон и его аналоги существенно снижают экссудативную составляющую воспаления, а также способствуют лучшему проникновению специфических препаратов через гематоэнцефалический барьер. Назначение кортикостероидов на обозначенное время в указанных дозировках не нуждается в какой-либо корректировке в плане так называемой калиевой диеты. Длительность лечения кортикостероидными гормонами составляет от 4 нед до 2 мес., при наличии блока ликворных путей — до 3 мес. Отмена преднизолона проводится постепенно — суточная доза снижается в течение 2 нед.

Дегидратационная терапия является обязательной составляющей лечения в основном в период острой фазы воспаления, то есть в течение первых 2–3 мес. терапии. В остром периоде несомненный терапевтический эффект имеют люмбальные пункции, выводящие «лишний» ликвор — продукт гиперсекреции. Выведение 7–8 мл жидкости у детей и 10–12 мл — у взрослых снижает внутричерепное давление, и пациентам, с их слов, субъективно становится лучше: прекращаются рвота и позывы на нее, резко уменьшается головная боль, и нередко больные сами просят провести пункцию. Естественно, выведенный ликвор становится материалом для исследования и мониторинга течения заболевания. Люмбальные пункции проводятся: в первую неделю — 2 раза, в течение первого месяца — еженедельно, а затем 1 раз в месяц до полной нормализации показателей анализа спинномозговой жидкости.

Внутривенные инфузии выполняют параллельно дегидратационную и дезинтоксикационную функции. Показано применение гипертонических растворов: 10% раствора кальция хлорида, 25% раствора магния

сульфата. Для улучшения метаболизма мозговой ткани назначают 10–20–40% растворы глюкозы внутривенно, АТФ, кокарбоксилазу, большие дозы аскорбиновой кислоты, инсулин, глицерин в дозе 1–2 г/кг. Его назначают перорально вместе с фруктовыми соками, при отсутствии сознания вводят через зонд. Глицерин оказывает выраженный гипотензивный эффект, может применяться повторно, его противоотечное действие не зависит от диуреза.

Необходима дегидратационная диета. Так, в качестве питья целесообразно давать больным морс из клюквы, брусники, лимона и других богатых калием натуральных продуктов, показаны препараты, усиливающие диурез. Быстрый эффект оказывает фуросемид, который вводят из расчета 3–5 мг/кг/сут. Он циркулирует в крови в течение 4 ч. Первая доза должна быть не менее 10 мг.

Симптоматическое лечение всегда индивидуально, но обязательно включает в себя антиоксиданты, антигипоксанты, анальгезирующие препараты, ноотропы. Туберкулостатическая терапия сочетается с введением витаминов, особую роль играют витамины В<sub>1</sub> и В<sub>6</sub>, которые назначают внутримышечно 1 раз в сутки либо внутрь в возрастной дозировке.

При развитии побочных реакций на комплексную противотуберкулезную химиотерапию и для их предупреждения в лечении назначают гепатотропные препараты, наиболее эффективным из них является эссенциале форте. Вышеизложенные мероприятия сочетаются с симптоматической терапией.

Эффективность лечения в значительной степени зависит от соблюдения гигиено-диетического режима. При запорах производят принудительное очищение кишечника, необходимы также уход за участками кожи, где возможно появление пролежней, и тщательный уход за полостью рта, особенно у детей, которые плохо едят и мало пьют жидкости.

Показано полноценное лечебное питание, диета должна быть высококалорийной, с достаточным содержанием белка.

Применение предложенных принципов лечения, если оно назначено в течение первых 1,5 недель менингеального периода, соблюдение больным режима, а также учет чувствительности МБТ к назначенным химиопрепаратам приводят к клиническому излечению без каких-либо резидуальных явлений.

*Продолжение статьи в № 3, 2015*



## ФТИЗАМАКС

МАКРОЗИД

ЕКОКС

МАКОКС

ФОРКОКС

ЭТОМИД

ПРОТОМИД

КАПОЦИН

КОКСЕРИН

ТЕРИЗИДОН-МАК

МАК-ПАС

ОФЛОМАК

МАКЛЕВО

## ТУБОСАН

на правах некоммерческой рекламы



[www.atcl.ru](http://www.atcl.ru)

УДК 616.6-002.5

# Результаты дифференцированного формирования и рационального обследования групп риска по мочеполовому туберкулезу в Ставропольском крае

Р.Х. Уртенев, В.С. Одинец, Л.Ю. Тарасенко

ГБУЗ Ставропольского края «Краевой клинический противотуберкулезный диспансер»

## The results of differentiated formation and rational examination of genitourinary tuberculosis risk groups in Stavropol Territory

R.Kh. Urtenov, V.S. Odinets, L.Yu. Tarasenko

SBI of Health of the Stavropol Territory «Regional Antitubercular clinic»

### Резюме

Изучены принципы формирования групп риска и уровень их обследования, основные эпидемиологические тенденции по туберкулезу мочевых органов (ТМПО) в Ставропольском крае с 2001 по 2012 г., проведена оценка эффективности комплекса организационных мероприятий в лечебных учреждениях общей лечебной сети, внедренных в 2006 г. для обеспечения своевременного выявления ТМПО. 1-ю (контрольную) группу составили 245 больных с впервые выявленным ТМПО в период 2001–2006 г., 2-ю (основную) группу — 348 больных ТМПО, взятых на учет с 2007 по 2012 г. Установлено, что на фоне снижения общей заболеваемости туберкулезом с  $56,1 \pm 1,3$  на 100 тыс. населения в контрольной группе до  $50,9 \pm 2,3$  на 100 тыс. в основной отмечен достоверный ( $p < 0,05$ ) рост заболеваемости ТМПО в основной группе, когда проводилась работа по его активному выявлению, с  $1,51 \pm 0,11$  до  $2,14 \pm 0,06$  на 100 тыс., что отражает истинную эпидемиологическую ситуацию в крае. В структуре ТМПО контрольной группы преобладали деструктивные формы. Средняя величина показателя кавернозного туберкулеза почек в 1-й группе ( $n=157$ ) составила  $16,8 \pm 1,3$ , во 2-й группе она снизилась до  $9,3 \pm 1,28$  ( $p < 0,05$ ). Как результат активной работы по раннему выявлению одновременно выросли показатели мало- и недеструктивных форм ТМПО: туберкулез почечной

паренхимы ( $n=47$ ) с  $1,8 \pm 0,47$  до  $6,0 \pm 0,37$  и средняя величина туберкулезного папиллита ( $n=277$ ) с  $17,2 \pm 1,78$  до  $29,0 \pm 1,03$  ( $p < 0,05$ ). Также в основной группе достоверно ( $p < 0,05$ ) отмечен рост показателей полового туберкулеза ( $n=112$ ): с  $5,0 \pm 1,3$ , когда выявление туберкулеза половой системы было относительно низким, до  $13,7 \pm 0,33$ . Это свидетельствует об успешности массового скринингового обследования и своевременного выявления заболевания.

**Ключевые слова:** туберкулез почки; заболеваемость; раннее выявление.

### Summary

We studied the principles of risk groups formation and level of their inspection, basic epidemiological trends of tuberculosis of the urinary organs (TMPO) in Stavropol Territory from 2001 to 2012. Assessed the effectiveness of arrangements in general health hospitals, introduced in 2006 to ensure timely detection TMPO. 1st (control) group consisted of 245 patients with newly diagnosed TMPO in the period 2001–2006, 2nd (main) group — 348 patients TMPO registered from 2007 to 2012. It was established that due to lower the overall incidence of tuberculosis with  $56,1 \pm 1,3$  per 100 thousand in the control group to  $50,9 \pm 2,3$  per 100 thousand in the main group, there was a significant ( $p < 0,05$ ) increase in the incidence TMPO in

the main group when there was conducted the research of his active identification with  $1,51 \pm 0,11$  to  $2,14 \pm 0,06$  per 100 thousand, that reflects the true epidemiological situation in the province. In the TMPO structure of the control group prevailed destructive forms. The average value of the kidneys cavernous tuberculosis index in group 1 ( $n=157$ )  $16,8 \pm 1,3$ , in the 2nd group decreased to  $9,3 \pm 1,28$  ( $p < 0,05$ ). As a result of active work on early detection both indicators of small and non-destructive forms TMPO: tuberculosis of the renal parenchyma

( $n=47$ ) with  $1,8 \pm 0,47$  to  $6,0 \pm 0,37$  and the average value of tuberculous papillita ( $n=277$ ) with  $17,2 \pm 1,78$  to  $29,0 \pm 1,03$  ( $p < 0,05$ ) grew. Also in the main group was significantly ( $p < 0,05$ ) recorded growth of the indicators of sexual tuberculosis ( $n=112$ ) with  $5,0 \pm 1,3$ , when the detection of TB reproductive system was relatively low, up to  $13,7 \pm 0,33$ . This shows the success of mass screening and early detection of disease.

**Keywords:** tuberculosis; kidney disease; early detection.

## Введение

В России обстановка по туберкулезу ухудшилась в начале 1990-х гг., а эпидемия была остановлена только к концу 2000 г. на достаточно высоких показателях заболеваемости, смертности и распространенности этой болезни [1]. На фоне возросшей заболеваемости легочным процессом и относительной стабилизации внелегочного [2] в структуре последнего ведущая роль принадлежит мочеполовому [3]. Запоздалое выявление определяет значительную долю распространенных и осложненных форм туберкулеза мочеполовых органов (ТМПО), которые в большинстве случаев требуют хирургического вмешательства. При этом органоуносящие операции (нефрэктомия) составляют от 50 до 80% [4].

Для Ставропольского края, который является приграничным и отличается интенсивностью миграционных потоков, туберкулез всех локализаций является важной медико-социальной проблемой. Поэтому повышение качества и увеличение объемов мероприятий по профилактике и выявлению заболевания на ранних стадиях, внедрение новых методов диагностики и лечения представляется весьма актуальным.

**Цель работы.** Изучить эффективность мероприятий по своевременному выявлению туберкулеза мочеполовых органов путем четкой регламентации групп риска по заболеванию и разработки дифференцированного подхода к обследованию, организации выявления и своевременной диагностики заболевания в отдельно взятом субъекте РФ на примере Ставропольского края.

## Задачи исследования

1. Оценить эффективность комплекса организационных мероприятий, в том числе рационального выделения групп риска по развитию ТМПО, в учреждениях общей лечебной сети (ОЛС) Ставропольского края, внедренных в 2006 г. для обеспечения своевременного выявления мочеполового

туберкулеза. (Реализация мероприятий по выполнению приказа Министерства здравоохранения и территориального управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ставропольскому краю № 01-05/118 «По дальнейшему совершенствованию своевременного выявления туберкулеза внелегочных локализаций в Ставропольском крае».)

2. Изучить эпидемиологические показатели в Ставропольском крае по туберкулезу мочеполовых органов, оценить основные эпидемиологические тенденции с 2001 по 2012 г.

## Материалы и методы исследования

При непосредственном участии специалистов ККПТД 29 марта 2006 г. разработан и издан совместный приказ Министерства здравоохранения и территориального управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ставропольскому краю № 01-05/118 «По дальнейшему совершенствованию своевременного выявления туберкулеза внелегочных локализаций в Ставропольском крае» (в дальнейшем — Приказ).

Как известно, ранняя диагностика туберкулеза почки предусматривает активное выявление неструктивной формы заболевания (туберкулез почечной паренхимы), которая не имеет характерных клинико-рентгенологических признаков, и диагноз ставится только на основании выявления микобактерий туберкулеза (МБТ) в моче. Установлено, что увеличение кратности посевов повышает вероятность положительного результата и частоты выявления больных нефротуберкулезом [5]. Но на практике массовое обследование населения с целью возможного обнаружения МБТ в моче неосуществимо и нецелесообразно экономически. В связи с этим в Приказе четко выделены группы риска в развитии ТМПО, регламентировано проведение ежегодных профилактических осмотров пациентов.

Выделены три группы риска.

I группа риска — это пациенты, перенесшие туберкулез экстраренальных локализаций. Особого внимания заслуживают лица с гематогенно-диссеминированными формами поражения, с кавернозным и особенно фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, больные с деструктивными формами спондилита, особенно при локализации очага в нижнегрудном и поясничном отделах позвоночника. В обязательный диагностический минимум (ОДМ) обследования пациента входят: общеклинические анализы, при выявлении патологии в клиническом анализе мочи — ультразвуковое исследование (УЗИ) органов мочевыводящей системы, однократное исследование мочи на наличие кислотоустойчивых бактерий (КУБ).

II группа риска — пациенты, состоящие на диспансерном учете в ОЛС с хроническими урологическими заболеваниями (пиелонефритами, циститами, мочекаменной болезнью, воспалительными заболеваниями мужских половых органов), с отсутствием obstructивных и ретенционных осложнений, с частотой обострения не более 2 раз в год. Свойственные им торпидность течения, общая с ТМПО клиническая картина, отсутствие фтизиатрической настороженности врачей ОЛС нередко приводят к тому, что от момента начала заболевания до установления специфической этиологии процесса проходит несколько лет, и больные госпитализируются во фтизиоурологический стационар с запущенным, распространенным урогенитальным туберкулезом, зачастую требующим оперативного лечения. ОДМ дополняется туберкулинодиагностикой, трехкратным исследованием мочи и эксприматов предстательной железы на КУБ с одновременным посевом на твердые среды, обязательным УЗИ. По показаниям проводятся дополнительные методы исследования (ДМИ) — неинвазивные: экскреторная урография, мультиспиральная компьютерная томография почек.

III группа риска — пациенты, состоящие на диспансерном учете в ОЛС с хроническими урологическими заболеваниями (аномалиями развития мочевыводящей системы, пиелонефритами, циститами, мочекаменной болезнью, воспалительными заболеваниями мужских половых органов), при наличии obstructивных и ретенционных осложнений, с частотой обострения 3 раза в год и более. Данный контингент подлежит обязательному обследованию в условиях противотуберкулезного диспансера. В комплекс обязательных методов исследования (ОМИ) входят: исследование мочи и иного доступного диагностического материала на МБТ (молекулярно-генетический метод, люминесцентная микроскопия, посев на жидкие/плотные питательные среды) — не менее чем шестикратно; клинические анализы крови, мочи; ультразвуковое исследование органов мочеполовой системы, экскре-

торная урография. По показаниям для подтверждения диагноза ТМПО, проведения дифференциальной диагностики проводятся ДМИ: неинвазивные — проба Манту 2 ТЕ, Диаскинтест, мультиспиральная компьютерная томография почек; инвазивные (по показаниям) с целью верификации диагноза — цистоскопия с полифокальной биопсией, уретероскопия с забором материала. Пункционная биопсия почек, предстательной железы, диагностические операции. Во всех случаях диагностический материал исследуется цитологически, гистологически, микробиологически.

Для оценки эффективности вышеперечисленных мероприятий (задача № 1) отобраны данные отчетов учреждений ОЛС о пациентах, входящих в группы риска, и об уровне их обследования начиная с 2001 г. В разработку включены сведения о 422 252 пациентах, состоящих на диспансерном учете в ОЛС, и 38 294 человек, перенесших туберкулез различных локализаций. Данные объединены в 2 группы по 6 лет: 2001–2006 гг. (I период — контрольная группа) и 2007–2012 гг. (II период — основная группа). Выделение данных периодов как имеет формальные основания (укрупнение временных интервалов для сглаживания статистических aberrаций), так и соответствует изменениям в состоянии фтизиатрической службы в нашем регионе.

Для изучения эпидемиологии, закономерностей выявления и установления диагноза различных форм ТМПО в Ставропольском крае (задача № 2) использованы данные полицейских (персональных) регистров впервые выявленных больных туберкулезом начиная с 2001 г. Постоянное население края на 01.12.2012 составляло 2707,3 тыс. человек, что позволяет говорить о приемлемом уровне репрезентативности данных. Подвергнуты анализу сведения о 593 (171 МБТ+) впервые выявленных больных ТМО, зарегистрированных в период с 1 января 2001 г. по 31 декабря 2012 г.

Использовано оснащение туберкулезного отделения для больных урогенитальным туберкулезом ГБУЗ СК «Краевой клинический противотуберкулезный диспансер» г. Ставрополя, лабораторий (биохимической, иммунологической, клинической, патоморфологической, бактериологической, радиоизотопной), кабинета ультразвукового исследования, отделения функциональной диагностики.

Статистическая обработка материала проведена с применением методов параметрической и непараметрической статистики.

## Результаты и обсуждение

Анализ количества исследований диагностического материала (моча) за исследуемый период показал, что если в I периоде за год в среднем обследовалось  $2612,0 \pm 0,109,8$  пациентов из групп риска по развитию

ТМПО, переболевших туберкулезом органов дыхания (ТОД) и 23 818,5±714,4 — из групп риска, состоящих на диспансерном учете в ОЛС, то во II периоде среднее число обследованных достоверно ( $p<0,0001$ ) выросло соответственно до 3770,3±81,4 и 46556,8±1963,4.

Во II периоде выросло число лиц, осмотренных специалистами по внелегочному туберкулезу: в группе переболевших ТОД — с 508,8±21,2 до 959,0±91,0 ( $p=0,0007$ ), а в группах риска, состоящих на диспансерном учете в ОЛС, — с 373,5±15,9 до 1117,5±74,7 ( $p<0,0001$ ), что позволило осуществлять целенаправленный отбор больных для углубленного обследования в условиях ККПТД.

Методом люминесцентной микроскопии в группах риска, состоящих на диспансерном учете в ОЛС, обследовано ежегодно 5718,5±173,3 в I периоде с увеличением до 13735±942,7 во II периоде. Соразмерный рост отмечается в группе риска по развитию ТМПО (переболевших ТОД): с 759,2±33,3 до 1762,8±62,9 ( $p<0,0001$ ). Методом посева мочи на твердые среды обследовано в группах риска, состоящих на диспансерном учете в ОЛС, 265,8±42,1 в I периоде и 1748,3±40,4 во II периоде. Также рост отмечен и в группах риска по развитию ТМПО (переболевших ТОД) — с 449,3±19,7 до 921,2±53,9 ( $p<0,0001$ ).

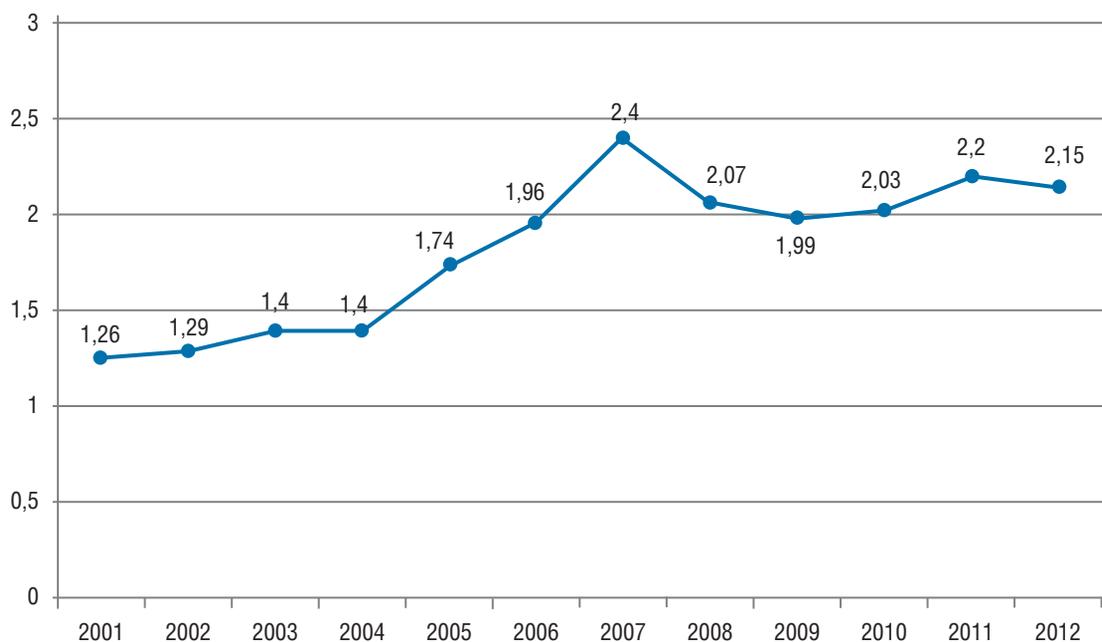
Прямым следствием активизации работы по раннему выявлению ТМПО являются существенные изменения в эпидемиологической ситуации по урогенитальному туберкулезу в нашем регионе.

Установлено, что с 2001 по 2006 г. уровень заболеваемости ТМПО колебался незначительно, не пре-

вышая 1,4 на 100 тыс. населения. При реализации мер, направленных на совершенствование выявления ранних форм мочевого туберкулеза, отмечены существенный прирост количества заболевших с 2006 г. с пиком заболеваемости в 2007 г. — 2,4 на 100 тыс. населения и дальнейшая стабилизация заболеваемости — 2,07–2,2 на 100 тыс. населения (см. рис.).

Для объективной оценки уровня напряженности эпидемиологической ситуации по ТМПО в Ставропольском крае выполнен анализ показателей заболеваемости туберкулезом, в том числе внелегочным и мочевовым, в зависимости от периода наблюдения (см. табл.). Анализ динамики заболеваемости ТМПО за исследуемый период показал, что на фоне снижения общей заболеваемости туберкулезом с 56,1±1,3 на 100 тыс. в контрольной группе до 50,9±2,3 на 100 тыс. в основной происходило снижение заболеваемости внелегочными формами туберкулеза с 5,7±0,3 до 4,8±0,2 на 100 тыс. населения в 2012 г. Одновременно отмечен достоверный ( $p<0,05$ ) рост заболеваемости (выявляемости) ТМПО в основной группе, когда проводилась работа по его активному выявлению, — с 1,51±0,11 до 2,14±0,06 на 100 тыс.

В структуре ТМПО контрольной группы преобладали деструктивные формы. Средняя величина показателя кавернозного туберкулеза почек ( $n=157$ ) составила в контрольной группе 16,8±1,3, в основной группе она снизилась до 9,3±1,28 ( $p<0,05$ ). Как результат активной работы по раннему выявлению одновременно выросли показатели не- и малодеструктивных форм ТМПО: туберкулеза почечной паренхимы



Заболеваемость туберкулезом мочевого тракта в 2001–2012 гг. в Ставропольском крае

## Заболееваемость туберкулезом в Ставропольском крае в 2001–2012 гг.

Период наблюдения	Общая заболеваемость (на 100 тыс. населения)	Заболееваемость туберкулезом по локализациям		
		органы дыхания	внелегочный	ТМПО
2001–2006 гг., M±m	56,1±1,3	50,4±1,1	5,7±0,3	1,51±0,11
2006–2012 гг., M±m	50,9±2,3	46,1±2,1	4,8±0,2	2,14±0,06
Достоверность различий, p	0,0774	0,1054	0,0316	0,0006

( $n=47$ ) — с  $1,8\pm 0,47$  до  $6,0\pm 0,37$  и туберкулезного папиллита ( $n=277$ ) — с  $17,2\pm 1,78$  до  $29,0\pm 1,03$  ( $p<0,05$ ). Также в основной группе достоверно ( $p<0,05$ ) отмечен рост показателей полового туберкулеза ( $n=112$ ): с  $5,0\pm 1,3$ , когда выявление туберкулеза половой системы было относительно низким, до  $13,7\pm 0,33$ . Это свидетельствует об успешности массового скринингового обследования и своевременного выявления заболевания.

## Выводы

1. Усовершенствование системы выявления ТМПО привело к повышению показателя заболеваемо-

сти за 2007–2012 гг., что отражает истинную эпидемиологическую ситуацию в крае.

2. Рациональное формирование групп риска по развитию ТМПО в составе разработанной модели организационно-методических мероприятий, планомерная совместная работа с общей лечебной сетью привели к изменению структуры клинических форм нефротуберкулеза, выявлению заболевания на ранних стадиях, что предупредило возникновение в отдаленном периоде распространенных процессов.
3. Активное выявление больных фтизиоурологического профиля предусматривает целенаправленное обследование лиц, угрожаемых по ТМПО.

## Список литературы

1. Перельман М.И., Шилова М.В. Туберкулез в России: взгляд на проблему. — М., 2002. — 207 с.
2. Левашев Ю.Н., Мушкин А.Ю., Гришко А.Н. Внелегочный туберкулез в России: официальная статистика и реальность // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2006. — № 4. — С. 3–6.
3. Кульчавеня Е.В., Брижатык Е.В., Холтобин Д.П., Осадчий А.В., Хомяков В.Т., Баранчукова А.А. Маски уrogenитального туберкулеза // Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации: материалы 1-го конгр. Нац. ассоциации фтизиатров. — СПб., 2012. — С. 30–31.
4. Зубань О.Н., Левашев Ю.Н., Скорняков С.Н., Арканов Л.В., Бородин Э.П. Нефроуретерэктомия в лечении больных туберкулезом почек // Туберкулез и болезни легких. — 2013. — № 3. — С. 29–35.
5. Довлатян А.А. Диагностика ранних форм и активное выявление туберкулеза почки // Проблемы туберкулеза. — 1997. — № 7. — С. 53–55.

## Bibliography

1. *Perel'man M.I., Shilova M.V. Tuberkulez v Rossii: vzglyad na problemu.* — M., 2002. — 207 p. (rus)
2. *Levashev Yu.N., Mushkin A.Yu., Grishko A.N. Vnelegochnyi tuberkulez v Rossii: ofitsial'naya statistika i real'nost' // Problemy tuberkuleza i boleznei legkikh.* — 2006. — N 4. — P. 3–6. (rus)
3. *Kul'chavenya E.V., Brizhatyuk E.V., Khol'tobin D.P., Osadchii A.V., Khomyakov V.T., Baranchukova A.A. Maski urogenital'nogo tuberkuleza // Aktual'nye problemy i perspektivy razvitiya protivotuberkuleznoi sluzhby v Rossiiskoi Federatsii: Materialy 1-go kongressa Natsional'naya assotsiatsiya ftiziatrov — SPb., 2012. — P. 30–31. (rus)*
4. *Zuban' O.N., Levashev Yu.N., Skorniyakov S.N., Arkanov L.V., Borodin E.P. Nefroureterektomiya v lechenii bol'nykh tuberkulezom pochek // Tuberkulez i bolezni legkikh.* — 2013. — N 3. — P. 29–35. (rus)
5. *Dovlatyan A.A. Diagnostika rannikh form i aktivnoe vyvayvlenie tuberkuleza pochki // Problemy tuberkuleza.* — 1997. — N 7. — P. 53–55. (rus)

УДК 616.24-002.5-021.3:616-022.7]-073.75(5)

# Флюорография как способ контроля за распространением туберкулезной инфекции

**А.Н. Данилов, Т.И. Морозова, О.Н. Отпущеникова**

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России

## Fluorography as a way to control the spread of tuberculosis infection

**A.N. Danilov, T.I. Morozova, O.N. Otpushchennikova**

SBI HPE «Saratov State Medical University named after VI Razumovsky» of the Ministry of Health of the Russian Federation

### Резюме

При анализе медицинской документации 1362 пациентов с впервые диагностированным туберкулезом установлено, что при ежегодном прохождении флюорографии наибольшая частота бактериовыделения (41,1%) и деструкций (40,8%) регистрируется среди больных с медико-биологическими факторами риска по туберкулезу (I группа наблюдения). Среди населения с социальными факторами риска по туберкулезу (II группа) доля выявленных заразных форм туберкулеза при ежегодной флюорографии составляет 35,2%, деструктивных форм — 35,6% ( $p > 0,05$ ). Среди впервые выявленных больных туберкулезом, не относящихся к группам риска (III группа изучения), при ежегодном обследовании бактериовыделение и распад зарегистрированы в 25,0 и 22,9% случаев соответственно ( $p < 0,05$  по сравнению с I группой).

Частота встречаемости случаев впервые выявленного туберкулеза с бактериовыделением и фазой распада неуклонно возрастает среди всех категорий населения пропорционально снижению кратности флюорографического обследования. При сроке последней флюорографии более 3 лет назад их доля в I группе составляет 62,5 и 59,3%, во II группе — 59,3 и 53,1%, в III группе — 55,6 и 48,1% соответственно, что достоверно чаще по сравнению с лицами, ежегодно проходящими флюорографию ( $p < 0,05$ ). Полученные данные подтверждают необходимость тщательного соблюдения существующего регламента контрольного флюорографического обследования групп риска и здорового населения.

**Ключевые слова:** флюорография; впервые выявленные больные туберкулезом; группы риска по туберкулезу.

### Summary

During analysis of medical records of 1362 patients with newly diagnosed tuberculosis it was found that by passing the annual fluorography the highest frequency of bacterial isolation (41,1%) and destruction (40,8%) is registered among patients with medical and biological risk factors for tuberculosis (I monitoring group). Among the population with social risk factors for tuberculosis (II group) share of the identified infectious tuberculosis if the annual fluorography is 35.2%, destructive forms — 35.6% ( $p > 0.05$ ). Among new TB cases, non-risk groups (III study group), with an annual examination, bacterial excretion and decay recorded in 25.0 and 22.9%, respectively ( $p < 0.05$  compared with I group).

The incidence of newly diagnosed cases of tuberculosis smear and decay phase steadily increased among all population groups in proportion to the reduction in the multiplicity of fluorography examination. If the last term of fluoroscopy over 3 years ago, their share in group I was 62.5 and 59.3%; in group II — 59.3 and 53.1%; group III — 55.6 and 48.1% respectively, that was significantly more compared with the annual passage of x-rays ( $p < 0.05$ ). The findings confirm the need for a thorough enforcement of existing regulations controlling fluorography examination «at-risk» and a healthy population.

**Keywords:** fluoroscopy; new TB cases; risk groups for TB.

## Введение

В последнее пятилетие после сложившейся в 90-х гг. неблагоприятной эпидемиологической обстановки по туберкулезу в России отмечается четкая тенденция к снижению заболеваемости и смертности от данной инфекции [1–4]. Показатель распространенности туберкулеза в 2013 г. по сравнению с 2000 г. снизился на 17,6% [5, 6]. Однако удельный вес выявления деструктивных форм туберкулеза остается высоким — 43,8% в 2014 г. [3], что может быть связано с несоблюдением периодичности флюорографических осмотров населения. По данным литературы, в России ежегодно около 40% населения не проходят установленных законодательством профилактических осмотров на наличие туберкулеза, и также до 40% впервые зарегистрированных больных выявляется при обращении в медицинские учреждения с выраженными клиническими проявлениями заболевания [4, 6, 7–10].

Кратность проведения контрольных флюорографических осмотров в различных группах риска строго регламентирована Постановлением Правительства РФ от 25.12.2001 № 892 «О реализации Федерального закона "О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации"». Вместе с тем взаимосвязь между периодичностью флюорографических обследований и частотой диагностики бациллярных случаев туберкулеза (МБТ+), несвоевременно выявленных форм заболевания, сопровождающихся распадом легочной ткани, изучена недостаточно, что послужило причиной проведения настоящего исследования.

**Цель исследования.** Проанализировать частоту выявления деструктивных, заразных форм туберкулеза среди лиц с наличием и отсутствием факторов риска по туберкулезу в зависимости от интервалов времени между флюорографическими осмотрами.

## Материалы и методы

Для решения поставленной задачи проведено ретроспективное аналитическое исследование с изучением медицинской документации 1362 взрослых больных с впервые установленным диагнозом туберкулеза легких на территории Саратовской области в 2012–2013 гг. вне зависимости от пути выявления: формы № 089у-туб, амбулаторные карты и истории болезни. В ходе анализа выделены 3 группы сравнения. В I группу были включены пациенты, имеющие медико-биологические факторы риска (страдающие сахарным диабетом, хроническими заболеваниями органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, получающие кортикостеро-

идную, цитостатическую, лучевую терапию, а также работающие во вредных условиях производства),  $n=544$ . II группа была представлена больными с социальными факторами риска по туберкулезу (мигранты, беженцы, переселенцы, лица с неудовлетворительными условиями проживания, освобожденные из мест лишения свободы более 2 лет назад, неработающие),  $n=510$ . При наличии у пациентов одновременно медико-биологических и социальных факторов риска принималось решение о включении их в I или II группу по превалирующему фактору. III группу составили заболевшие туберкулезом, не имеющие факторов риска по этой патологии (здоровое население),  $n=308$ . Из исследования исключались пациенты с ВИЧ-инфекцией, туберкулезным контактом в анамнезе, состоящие на диспансерном учете по поводу хронического алкоголизма, наркомании, психиатрической патологии, лица БОМЖ, лица, освобожденные из следственных изоляторов и исправительных учреждений в течение первых 2 лет после освобождения, — граждане с регламентированными флюорографическими осмотрами 2 раза в год.

Проанализирована частота встречаемости наиболее опасных в эпидемическом отношении форм туберкулеза легких (с распадом легочной ткани и бактериовыделением, обнаруженным методом микроскопии и/или посевом) среди впервые выявленных больных в зависимости от принадлежности пациента к той или иной группе риска и времени (в годах), прошедшем после предшествующего флюорографического обследования.

Для статистической обработки применяли пакеты программ Microsoft Excel и Statistica 6.0. Анализ полученных данных с помощью теста Колмогорова–Смирнова показал нормальность их распределения. Показатель достоверности оценивали по критерию Стьюдента. Различия оценивались как достоверные при вероятности 95% ( $p<0,05$ ) и выше.

## Результаты

По полученным данным, при ежегодных флюорографических осмотрах больные туберкулезом с наличием бактериовыделения и в фазе распада легочной ткани чаще выявляются среди пациентов с медико-биологическими факторами риска заболевания туберкулезом (I группа). В первый год обследования заразные формы заболевания зарегистрированы у них в 41,1% случаев, в группе лиц с социальными факторами риска (II группа) — в 35,2% ( $p>0,05$ ), в группе «здоровых» лиц (III группа) — в 25,0% ( $p<0,05$ ); распад легочной ткани — у 40,8% пациентов I группы, 35,6% больных II группы ( $p>0,05$ ) и 22,9% лиц, не имеющих факторов риска ( $p<0,05$ ) (см. табл.).

### Доля случаев бактериовыделения (МБТ+) и распада легочной ткани (CV+) у впервые выявленных больных туберкулезом легких в различных группах риска с учетом сроков предыдущего флюорографического обследования

Время, прошедшее после последнего флюорографического осмотра	Контингент впервые выявленных больных								
	I группа, медико-биологические факторы риска, n=544			II группа, социальные факторы риска, n=510			III группа, контингент с отсутствием факторов риска, n=308		
	Абс.	МБТ+, %	CV+, %	Абс.	МБТ+, %	CV+, %	Абс.	МБТ+, %	CV+, %
1 год	358	41,1	40,8	216	35,2	35,6	48	25,0*	22,9*
2 года	106	46,2	45,3	138	40,5	37,7	182	36,3	34,6
3 года	48	50,0	47,9	92	46,7* **	46,7* **	51	43,1* **	39,2* **
Более 3 лет	32	62,5* **	59,3* **	64	59,3* **	53,1* **	27	55,6* **	48,1* **

\* Статистически значимые различия в группе «здоровых лиц» по сравнению с I группой  $p < 0,05$ . \*\* Статистически значимые различия выявления распада и бактериовыделения при сроке последней флюорографии 3 года и более по сравнению со сроком флюорографического осмотра 1 год,  $p < 0,05$ .

С каждым последующим годом частота встречаемости бактериовыделения и деструктивных форм увеличивается пропорционально снижению периодичности флюорографических обследований во всех изученных группах сравнения.

В группе лиц с наличием медико-биологических факторов риска, не выполнивших периодичность регламентированного флюорографического обследования, доля больных с бактериовыделением (МБТ+) среди всех впервые выявленных возрастала с 41,1% через 1 год обследования до 62,5% при обследовании позднее 3 лет ( $p < 0,05$ ), с распадом легочной ткани — с 40,8, до 59,3% ( $p < 0,05$ ).

В группе пациентов с наличием социальных факторов риска развития туберкулеза доля МБТ+ среди всех выявленных больных увеличивалась с 35,2% при периодичности обследования раз в год до 59,3% при перерыве между обследованиями более 3 лет; частота диагностики полостей распада — с 35,6 до 53,1% соответственно ( $p < 0,05$ ).

У лиц с отсутствием факторов риска по туберкулезу при перерывах между обследованиями в 2 года (что соответствует федеральным рекомендациям) удельный вес бактериовыделения и распада составил уже треть впервые выявленных случаев туберкулеза: 36,3 и 34,6% — и при перерывах более 3 лет увеличился до 55,6 и 48,1% соответственно ( $p < 0,05$  по сравнению с перерывами между обследованиями в 1 год).

Наиболее наглядно описанные выше тенденции представлены на рисунке, который отражает влияние кратности флюорографического обследования на частоту встречаемости заразных форм туберкулеза среди лиц как вошедших в группы риска, так и не относящихся к ним.

Удлинение интервалов между флюорографическими контрольными осмотрами населения влечет за собой повышение частоты выявления деструктивных, заразных форм туберкулеза у впервые выявленных пациентов. Наибольший удельный вес несвоевременно выявленного легочного туберкулеза регистрируется среди лиц с медико-биологическими факторами риска. Полученные данные подтверждают необходимость тщательного соблюдения существующего регламента профилактического флюорографического обследования групп риска и здорового населения.



Доля заразных форм туберкулеза среди впервые выявленных больных при наличии и отсутствии факторов риска по туберкулезу в зависимости от сроков предыдущего флюорографического обследования

## Выводы

1. При ежегодном флюорографическом обследовании населения наибольшая частота выявления бактериовыделения и деструкций отмечена среди впервые выявленных пациентов с медико-биологическими факторами риска по туберкулезу: 41,1 и 40,8% соответственно, что достоверно чаще по сравнению с больными из группы лиц, не имеющих факторов риска, — 25,0 и 22,9% ( $p < 0,05$ ). У больных туберкулезом с социальными факторами риска бактериовыделение и распад диагностированы в трети случаев: 35,2 и 35,6% соответственно ( $p > 0,05$ ).
2. Доля пациентов с бактериовыделением и распадом легочной ткани неуклонно возрастает пропорционально увеличению периодов флюорографического обследования во всех изученных группах. В том числе у больных из числа лиц без факторов риска при периодичности контрольной флюорографии 1 раз в 2 года частота регистрации бактериовыделения и деструкций составляет 36,3 и 34,6% соответственно.
3. Выявленные в процессе анализа тенденции демонстрируют повышение частоты выявления заразных, деструктивных форм туберкулеза при нарушении регламента флюорографического обследования групп риска и здорового населения.

## Список литературы

1. Кривонос О.В., Михайлова Л.А. Совершенствование оказания медицинской помощи больным туберкулезом в Российской Федерации в рамках приоритетного Национального проекта «Здоровье» // Туберкулез в Российской Федерации 2008 г.: аналитический обзор статических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. — М., 2009. — С. 9–11.
2. Молофеев А.Н., Морозова Т.И. Современные тенденции эпидемиологии туберкулеза. — СПб., 2006. — 187 с.
3. Ситуация по туберкулезу и работе противотуберкулезной службы Российской Федерации в 2014 г. (предварительные данные). URL: <http://mednet.ru/ru/novoe-na-sajte/1841-02042015-opublikovany-predvaritelnye-dannye-po-tuberkulezu-za-2014-god.html> (дата обращения 13.04.2015).
4. Фтизиатрия: национальное руководство / под ред. акад. РАМН М.И. Перельмана. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 506 с.
5. Ресурсы и деятельность противотуберкулезных организаций в 2011–2013 гг.: статистические материалы / А.В. Гордина, Н.М. Зайченко, Д.А. Кучерявая, О.Б. Нечаева, И.М. Сон, С.А. Стерликов, С.В. Воробей, В.Е. Одинцов. — М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. — 93 с.
6. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2012–2013 гг. — М.: Триада, 2014. — 244 с.
7. Гайдаров Г.М., Хантаева Н.С. Организация выявления туберкулеза среди населения // Пробл. социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2009. — № 1. — С. 46–49.
8. Гиреев Т.Г. Факторы социального риска и заболеваемость туберкулезом органов дыхания // Здравоохранение Российской Федерации. — 2008. — № 4. — С. 33–35.
9. Данилов А.Н., Морозова Т.И., Докторова Н.П. Динамика основных эпидемических показателей по туберкулезу в Саратовской области // Саратовский науч.-мед. журн. — 2014. — Т. 10, № 2. — С. 289–293.
10. Цыбикова Э.Б. Организационные причины неудач лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких // Социальные аспекты здоровья населения. — URL: [vestnik.mednet.ru/content/view/365/lang.ru/](http://vestnik.mednet.ru/content/view/365/lang.ru/) (дата обращения 13.04.2015).

## Bibliography

1. Krivonos O.V., Mikhailova L.A. Sovershenstvovanie okazaniya meditsinskoj pomoshchi bol'nym tuberkulezom v Rossiiskoi Federatsii v ramkakh prioritetnogo Natsional'nogo proekta «Zdorov'e» // Tuberkulez v Rossiiskii Federatsii 2008: Analiticheskii obzor staticheskikh pokazatelei po tuberkulezu, ispol'zuemykh v Rossiiskii Federatsii. — M., 2009. — P. 9–11. (rus)
2. Molofeev A.N., Morozova T.I. Sovremennye tendentsii epidemiologii tuberkuleza. — SPb., 2006. — 187 p. (rus)
3. Situatsiya po tuberkulezu i rabote protivotuberkuleznoi sluzhby Rossiiskoi Federatsii v 2014 godu (predvaritel'nye dannye). URL: <http://mednet.ru/ru/novoe-na-sajte/1841-02042015-opublikovany-predvaritelnye-dannye-po-tuberkulezu-za-2014-god.html> (data obrashcheniya: 13.04.2015). (rus)
4. Ftiziatriya: natsional'noe rukovodstvo / pod red. akad. RAMN M.I. Perel'mana. — M.: GEOTAR-Media, 2007. — 506 p. (rus)
5. Resursy i deyatel'nost' protivotuberkuleznykh organizatsii v 2011–2013 gg.: statisticheskie materialy / A.V. Gordina, N.M. Zaichenko, D.A. Kucheryavaya, O.B. Nechaeva, I.M. Son, S.A. Sterlikov, S.V. Vorobei, V.E. Odintsov. — M.: RIO TsNIIOIZ, 2014. — 93 p. (rus)
6. Shilova M.V. Tuberkulez v Rossii v 2012–2013 gg. — M.: Triada, 2014. — 244 p. (rus)
7. Gaidarov G.M., Khantaeva N.S. Organizatsiya vyyavleniya tuberkuleza sredi naseleniya // Probl. sotsial'noi gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. — 2009. — N 1. — P. 46–49. (rus)
8. Gireev T.G. Faktory sotsial'nogo riska i zabolevaemost' tuberkulezom organov dykhaniya // Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii. — 2008. — N 4. — P. 33–35. (rus)
9. Danilov A.N., Morozova T.I., Doktorova N.P. Dinamika osnovnykh epidemicheskikh pokazatelei po tuberkulezu v Saratovskoi oblasti // Saratovskii nauch.-med. zhurn. — 2014. — Vol. 10, N 2. — P. 289–293. (rus)
10. Tsybikova E.B. Organizatsionnye prichiny neudach lecheniya vpervye vyyavlennykh bol'nykh tuberkulezom legkikh // Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya. — URL: [vestnik.mednet.ru/content/view/365/lang.ru/](http://vestnik.mednet.ru/content/view/365/lang.ru/) (data obrashcheniya: 13.04.2015). (rus)

УДК 616-002.5+614.2

# Индикативное управление противотуберкулезной службой крупного промышленного региона с помощью системы индикаторов

А.И. Цветков<sup>1</sup>, Д.Н. Голубев<sup>2</sup>, В.А. Подгаева<sup>2</sup>, Ю.Д. Голубев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ Свердловской области «Противотуберкулезный диспансер», г. Екатеринбург;

<sup>2</sup> ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, г. Екатеринбург

## Indicative management of the antitubercular service of the large industrial region

A.I. Tsvetkov<sup>1</sup>, D.N. Golubev<sup>2</sup>, V.A. Podgayva<sup>2</sup>, Y.D. Golubev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> GBUZ of Sverdlovsk region «Antitubercular clinic», Yekaterinburg;

<sup>2</sup> FSBI «The Ural scientific-research institute of phthiopulmonology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yekaterinburg

### Резюме

Управление системой здравоохранения, в том числе противотуберкулезной службой, на основе своевременной, полной и достоверной информации о лечебно-профилактической деятельности обеспечивает повышение ее результативности. Авторами предложены индикаторы, характеризующие эффективность работы медицинского учреждения, которые следует разделить на две группы: целевые и показатели использования средств. Такой подход позволяет установить влияние индикаторов использования средств на целевые показатели и на этой основе разработать формализованную систему управления службой.

**Ключевые слова:** управление; система здравоохранения; индикаторы; противотуберкулезная служба; лечебно-профилактическая деятельность.

### Summary

Management of health system, including antitubercular service on the basis of timely, full and reliable information about treatment-and-prophylactic activity provides increase of its productivity. Authors offered the indicators characterizing overall performance of medical institution which should be divided into two groups: target and indicators of use of means. Such approach allows to establish influence of indicators of use of means on target indicators and on this basis to develop the formalized control system of service.

**Keywords:** management; health system; indicators; antitubercular service; treatment-and-prophylactic activity

## Введение

Обеспечение руководителя противотуберкулезной службы своевременной, полной и достоверной информацией о лечебно-профилактической деятельности фтизиатрических учреждений имеет важнейшее значение [1, 2]. Принятие решений на основе такой информации можно в значительной мере запрограммировать, если известны цели управления и средства их достижения. Отсюда вытекает необходимость четкой постановки задачи оперативного управления [3]. Под последним мы понимаем управление в условиях строгих ограничений на время и ресурсы: действия руководителя должны осуществляться и давать некоторый результат в пределах недели, месяца или квартала и основываться только на имеющихся средствах [4, 5].

При таком определении оперативного управления его задачу можно свести к трем пунктам: во-первых, это своевременная реакция на отклонения от цели, а значит, распознавание отклонений, установление их причин и выбор управляющих воздействий; во-вторых, это выделение тех систематических отклонений, которые не удастся скорректировать средствами оперативного управления; в-третьих, это распознавание ситуаций, когда учреждение достигает поставленных целей уже без специальных управляющих воздействий, и поэтому перед ним можно ставить более сложные цели [4].

Для решения этой задачи деятельность учреждения на каждом анализируемом отрезке времени должна описываться показателями (индикаторами) достижения цели (целевыми показателями) и показателями использования средств. Примером первых могут служить смертность от туберкулеза, заболеваемость, распространенность, показатели, характеризующие бациллярное ядро, структура и движение диспансерных контингентов и т. д. Показатели использования средств — это, например, охват проверочными флюорографическими осмотрами населения, охват амбулаторным лечением, специальными методами диагностики, использование коечного фонда, структура исходов лечения, частота повторных госпитализаций, применение санаторного лечения, использование консультаций и консилиумов, применение инструментальных методов диагностики и методов интенсивного лечения и т. д. Сюда же надо отнести частоту каждого вида вмешательств руководителя в лечебно-диагностический процесс. Показатели цели надо рассчитывать хотя бы раз в квартал, показатели использования средств должны быть в каждой оперативной сводке — не реже 1 раза в месяц.

При анализе деятельности учреждения показатели одноименных подразделений сопоставляются между собой, а также с аналогичными показателями в прошлом и с нормативами. Нормативы подбираются так,

чтобы внимание руководителя каждый раз привлекалось только к существенным и неслучайным отклонениям и только к отстающему меньшинству сотрудников или учреждений. Последнему условию удовлетворяет следующая процедура первоначального определения норматива для каждого показателя. Результаты одноименных подразделений или учреждений, полученные за достаточно представительный промежуток времени, например за квартал, располагаются в порядке их возрастания. При небольшом числе учреждений можно так же расположить результаты за несколько одинаковых отрезков времени, например за ряд месяцев. Средняя треть полученного ряда принимается за пределы норматива (предложена специальная формула). Это значит, что, если существенных изменений в работе не произойдет, результаты ниже (хуже) норматива будут встречаться только в трети случаев.

Теперь общая схема принятия решений сводится к следующему. В каждом подразделении оцениваются показатели достижения цели. Если такой показатель находится в пределах или выше (лучше) норматива, его надо сопоставить с данными о том же подразделении в прошлом. Когда он не противоречит уже установленному для подразделения стилю работы, анализ прекращается: в управляющих воздействиях нет нужды. В противном случае надо сопоставить результат с использованием средств, соответствующих этой цели. Если они использовались интенсивнее, чем раньше, то и в этом случае дальнейший анализ не нужен. Если же средства использовались недостаточно, то необходима экспертная проверка результата на истинность.

Когда показатель достижения цели ниже норматива, последовательно анализируются показатели использования соответствующих средств. Если они удовлетворительны, то необходима экспертная проверка качества использования средств. Однако, как правило, обнаруживается, что те или иные средства используются недостаточно в количественном отношении (ниже норматива). Тогда руководителю предлагается установить текущий контроль использования этих средств. Он заключается в том, что в оперативных сводках (во фтизиатрической службе — ежемесячных) подконтрольный показатель сравнивается с нормативом. Когда он ниже норматива, об этом извещается руководитель. Если это повторяется в двух сводках подряд, извещается руководитель следующего уровня и т. д. Регламент передачи сигнала на следующий уровень можно менять: например, информация может передаваться вверх только после трех неудовлетворительных результатов подряд или уже при первом таком результате. Передача осуществляется с помощью специальных «знаков тревоги», которые обозначаются цветом в сводках рядом с показателями, требующими специальных управляющих воздействий.

С завершением очередного минимального отчетного периода (месяца — для фтизиатрических учреждений) работа всех подразделений оценивается заново. Если отстававшие ранее участки вновь отстают по тем же разделам работы, то констатируется необходимость решения проблемы иными средствами, за пределами сферы оперативного управления. Такой вывод может быть сделан не при первом повторении неудовлетворительного итога, а при втором или третьем, в зависимости от установленной жесткости руководства. Ясно, что здесь оцениваются не только результаты на уровне лечебно-профилактической деятельности, но и само управление, в том числе руководители учреждений.

Так решаются первые два пункта задачи оперативного управления. Решение третьего состоит в том, что когда в пределах или выше норматива оказывается подавляющее большинство итогов (свыше двух третей), появляется возможность повысить норматив с расчетом, чтобы ниже него оказалась опять треть результатов. Компьютерная программа автоматически фиксирует, делает нормой новый, надежно достигнутый уровень деятельности. Можно запрограммировать смену нормативов не сразу, а только при двукратном или трехкратном повторении описанного положения. Наконец, и сам норматив можно выбирать не по принципу «отстающей трети», а по «отстающей

четверти» или «отстающей половине» (настройка формулы подбора норматива). Такие коэффициенты, подобранные вначале на основе здравого смысла, далее предстоит уточнить практикой управления и затем достаточно строго обосновать математически, чтобы они полностью отвечали главному требованию: связанные с ними решения должны приниматься лишь при тех отклонениях, которые неслучайны и угрожают достижению цели.

Алгоритмизация лечебно-профилактической деятельности позволяет выделить и точки приложения управляющих воздействий. Ими могут быть недостаточное искусство получения первоначальной информации, которое затем обрабатывается алгоритмами действий врача, недостаточное искусство врачебных манипуляций, неправильное пользование алгоритмами, несовершенство алгоритмов, нарушение схемы управления, несовершенство этой схемы. Только первые две причины неудовлетворительных результатов выходят за рамки оперативного управления: помимо таких оперативных приемов, как усиленная опека неопытных со стороны руководителя или перемещение их на менее ответственные участки, они вынуждают к длительному обучению сотрудников. Все остальное находится целиком в сфере оперативного управления, причем наша схема предусматривает и свое самосовершенствование, и повышение

#### Схема модели информационно-аналитической системы управления противотуберкулезной службой на Урале



Инновационная модель информационно-аналитической системы управления противотуберкулезной службой

дисциплины пользования алгоритмами, и совершенствование алгоритмов, и повышение дисциплины руководителей.

Таким образом, алгоритмизация лечебно-профилактической деятельности влечет за собой алгоритмизацию оперативного управления и связанную с ней регулярную оценку эффективности руководства. Теперь можно сформулировать представление об активном управлении. Это такое управление, при котором показатели использования средств соразмерны показателям достижения цели, а последние в подавляющем большинстве учреждений находятся в пределах или выше нормативов, причем эти нормативы либо периодически повышаются, либо остановились на самом высоком в истории службы уровне. Кроме того, либо различия результатов одноименных учреждений имеют тенденцию к уменьшению, либо учреждения периодически меняются лидерством. Разработанная схема управления лечебно-профилактической деятельностью фтизиатрической службы представлена в виде модели на рисунке.

Изложенный принцип работы разрабатывается и апробируется применительно к службе в целом в течение 2013–2014 гг. Получены первые обнадеживающие результаты. Так, за 8 кварталов в 1-й группе учета удалось уменьшить долю «оторвавшихся» с 18,2 до 10,3% по отношению к контингентам указанной группы. За этот же период существенно уменьшилась доля больных, отказывающихся от операции и в ней нуждающихся: с 28,6 до 19,2%. За последние 2 года число оперированных больных туберкулезом увеличилось на 19,1%. Эти ресурсные индикаторы позволяют повысить качество и результативность лечения.

## Заключение

В настоящее время продолжается исследование по всем направлениям проекта. Завершается создание компьютерной программы формализованного анализа эпидемической ситуации и деятельности фтизиатрических учреждений, а также проводится апробация всех ее функций на практике.

Другим важным направлением исследования является изучение медицинской и экономической эффективности использования телекоммуникационных технологий, совершенствование дистанционной телемедицинской системы управления фтизиатрической службой.

В настоящее время нами разработан и реализуется проект совершенствования управления противотуберкулезной службой субъектов федерации Уральского федерального округа. Фтизиатрическая служба Свердловской области стала пилотной территорией по разработке системы индикативного управления учреждениями службы с использованием дистанционных телемедицинских технологий. Разработаны индикаторы, характеризующие результаты деятельности учреждений противотуберкулезной службы, детальный сравнительный анализ которых позволяет вырабатывать и предлагать учреждениям управляющие воздействия. Головной противотуберкулезный диспансер осуществляет текущий контроль в течение очередного отрезка времени (месяца, квартала) и оценивает результативность выданных рекомендаций. Первый опыт применения такой системы управления является весьма обнадеживающим и перспективным.

## Список литературы

1. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: федер. закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ.
2. О плане мероприятий («дорожной карте») «Изменения в отраслях социальной сферы, направленные на повышение эффективности здравоохранения»: распоряжение Правительства Российской Федерации от 28 декабря 2012 г. № 2599-р.
3. *Одинцов В.Е.* Индикативное управление противотуберкулезными мероприятиями в учреждениях уголовно-исполнительной системы: дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2012. — 183 с.
4. *Тавровский В.М.* Лечебно-диагностический процесс. — Тюмень: Софт-Дизайн, 1997. — 317 с.
5. *Тавровский В.М.* Автоматизация лечебно-диагностического процесса. — Тюмень: Вектор Бук, 2009. — 464 с.

## Bibliography

1. Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiiskoi Federatsii: feder. zakon ot 21 noyabrya 2011 g. N 323-FZ. (rus)
2. O plane meropriyatii («dorozhnoi karte») «Izmeneniya v otraslyakh sotsial'-noi sfery, napravlennye na povyshenie effektivnosti zdravookhraneniya»: rasporyazhenie Pravitel'stva Ros. Federatsii ot 28 dekabrya 2012. N 2599-r. (rus)
3. *Odintsov V.E.* Indikativnoe upravlenie protivotuberkuleznymi meropriyatiyami v uchrezhdeniyakh ugovovno-ispolnitel'noi sistemy: diss. ... kand. med. nauk. — M., 2012 — 183 p. (rus)
4. *Tavrovskii V.M.* Lechebno-diagnosticheskiy protsess. — Tyumen': Soft-Dizain, 1997. — 317 p. (rus)
5. *Tavrovskii V.M.* Avtomatizatsiya lechebno-diagnosticheskogo protsessa. — Tyumen': Vektor Buk, 2009. — 464 p. (rus)

УДК 616-002.5:616.379-008.64

# Некоторые аспекты полиморбидности и полипрагмазии у больных туберкулезом и сахарным диабетом

**Т.А. Колпакова**

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России;  
ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

## Some aspects of polymorbidity and polypharmacy in patients with tuberculosis and diabetes

**T.A. Kolpakova**

Novosibirsk Scientific Research Institute of Tuberculosis of the Ministry of Health of the Russian Federation; Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

### Резюме

Сахарный диабет, на фоне которого нередко развивается туберкулез легких, характеризуется полиорганностью — нарушением функций многих органов и систем. Противотуберкулезные препараты (ПТП), обладая органотропностью, оказывают дополнительное повреждающее воздействие на органы — печень, почки, центральную и периферическую нервную, сердечно-сосудистую системы у этой категории больных. Больные с сочетанной патологией помимо этиотропной и сахароснижающей терапии требуют, как правило, назначения нескольких групп препаратов сопровождения, что приводит к вынужденной полипрагмазии, развитию побочных реакций на противотуберкулезные, патогенетические, нередко и на сахароснижающие препараты, что приводит к снижению приверженности больных туберкулезом с сочетанной патологией к лечению.

**Ключевые слова:** полиорганность; полипрагмазия; туберкулез легких; сахарный диабет; противотуберкулезные препараты; органотропность; побочные реакции.

### Summary

Diabetes mellitus (DM), which is often followed by pulmonary tuberculosis, is an area under multi-organ failure — dysfunction of multiple organs and systems. TB drugs (TAP), having Organotropna, have an additional damaging effect on the organs — liver, kidney, central and peripheral nervous, cardiovascular system in these patients. Patients with comorbidity, in addition to causal and hypoglycemic therapy, need, as a rule, the appointment of several groups of drugs escort that leads to forced polypharmacy, adverse reactions to anti-TB drugs development, pathogenesis, and often hypoglycemic, which leads to a decrease in adherence of co-pathology TB patients to the treatment.

**Keywords:** polypharmacy; pulmonary tuberculosis; diabetes; anti-TB drugs; Organotropna; adverse reactions.

## Введение

Нередко туберкулез развивается на фоне заболеваний, характеризующихся полиорганным поражением. Из многочисленных сопутствующих туберкулезу заболеваний следует выделить сахарный диабет (СД) как наиболее распространенную патологию эндокринной системы [1, 2, 3]. Проблема сочетанной патологии туберкулеза и СД связана с увеличением частоты сахарного диабета как среди населения в целом, так и среди больных туберкулезом [2, 4, 5, 6]. Как правило, туберкулез развивается на фоне декомпенсированного СД, характеризующегося полиорганным поражением [7] — почек [8, 9, 10], сердечно-сосудистой системы [1, 11], печени, как центральной, так и периферической нервной системы и других органов [12, 4, 13]. Взаимоотягивающее воздействие заболеваний [14, 15], полиорганность СД, необходимость длительного использования комбинации противотуберкулезных препаратов [15, 4, 13], патогенетических, неизбежность приема нередко нескольких сахароснижающих лекарств, препаратов, препятствующих развитию осложнений СД [16], симптоматических средств, каждая из которых и их метаболиты могут привести к изменениям в системе детоксикации и метаболизма ксенобиотиков, создают большие трудности для проведения полноценного курса лечения [14, 7, 12, 4].

**Цель исследования.** Изучить предпосылки развития, частоту проявления лекарственных осложнений у больных с впервые выявленным туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диабетом разной степени тяжести и приверженность к лечению в стационаре.

## Материалы и методы

Под наблюдением находилось 260 пациентов с впервые выявленным туберкулезом легких, из них 158 (I группа) — с сопутствующим сахарным диабетом (СД) II типа, диагностированным в пределах 5 лет до выявления туберкулеза, и 102 — без сопутствующих заболеваний (II группа). Пациенты I группы по тяжести течения СД были разделены на подгруппы — IA и IB. IA подгруппу составили 106 больных, СД у которых, по заключению эндокринолога, имел тяжелое течение с комплексом клинико-функциональных осложнений, таких как ангио-, ретино-, периферические нейро-, нефро-, энцефало-, гепатопатия, артериальная гипертензия. IB подгруппу составили 52 пациента, СД у которых имел более благоприятное течение, начальные признаки периферической нейропатии, контролируемая артериальная гипертензия. По полу, возрасту, формам туберкулеза (инfiltrативная) больные I, II групп были сопоставимы. Статистическая обработ-

ка проводилась с использованием  $\chi^2$  точного теста Фишера. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

У больных IA подгруппы в 95,3% случаев, IB подгруппы — в 48,1% и у пациентов II группы в 29,4% случаев туберкулез легких был выявлен при обращении с жалобами в общую лечебную сеть, у остальных — при флюорографическом (ФЛГ) обследовании. Большинство больных (79,8%) IA подгруппы, не проходили ФЛГ более года. Ухудшение состояния в виде нарастающей слабости больные СД как IA, так IB подгруппы объясняли нарушением диеты, стрессорными факторами и длительное время не обращались за медицинской помощью. Однако нарастание симптомов интоксикации, появление респираторных жалоб вынуждало обратиться в поликлинику и получить направление на ФЛГ-обследование.

Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) к возбудителю была диагностирована в I группе у 128 больных (81,0%) из 158, во II — у 28 (27,5%) из 102; в IA подгруппе — у 85 (80,2%) из 106 пациентов, в IB подгруппе — у 43 (82,7%) из 52. Лекарственная чувствительность (ЛЧ) к ПТП была сохранена у 30 (19,0%) больных I группы и у 26 (25,5%) — II. ЛЧ в подгруппе IA диагностирована у 21 (19,8%) пациента, в подгруппе IB — у 9 (17,3%). Во II группе лекарственная чувствительность выявлена у 26 (25,5%), при этом у 48 больных (47,0%) этой группы бактериовыделение обнаружено не было [II МБТ(-)].

Больным с МЛУ-туберкулезом и СД проводилось этиотропное лечение по IV режиму, с ЛЧ и без бактериовыделения — по I режиму. При этом пациенты IA подгруппы, помимо противотуберкулезных, симптоматических, патогенетических — антиоксидантов, одновременно получали сахароснижающие — комбинации инсулинов, а также гипотензивные препараты, нейропротекторы — глицин, цитофлавин, нейромультивитаминные препараты, гепатопротекторы, рекомендованные эндокринологом, — всего до 8 групп препаратов. Ежедневно в среднем больные принимали до  $26,0 \pm 3,5$  таблетки.

Больные IB подгруппы также, помимо ПТП, патогенетических, симптоматических препаратов, одновременно принимали сахароснижающие, гипотензивные, нейро- и гепатопротекторы. Всего — до 6 групп препаратов. Ежедневно в среднем — до  $16,2 \pm 1,3$  таблетки.

Больным II группы лечение проводилось ПТП в соответствии с лекарственной устойчивостью и патогенетическими препаратами. Наименьшая частота побочных реакций (ПР) на ПТП — 9,8% была зарегистрирована у пациентов II группы без сопутствующих заболеваний, у 90,2% больных этой группы ПР

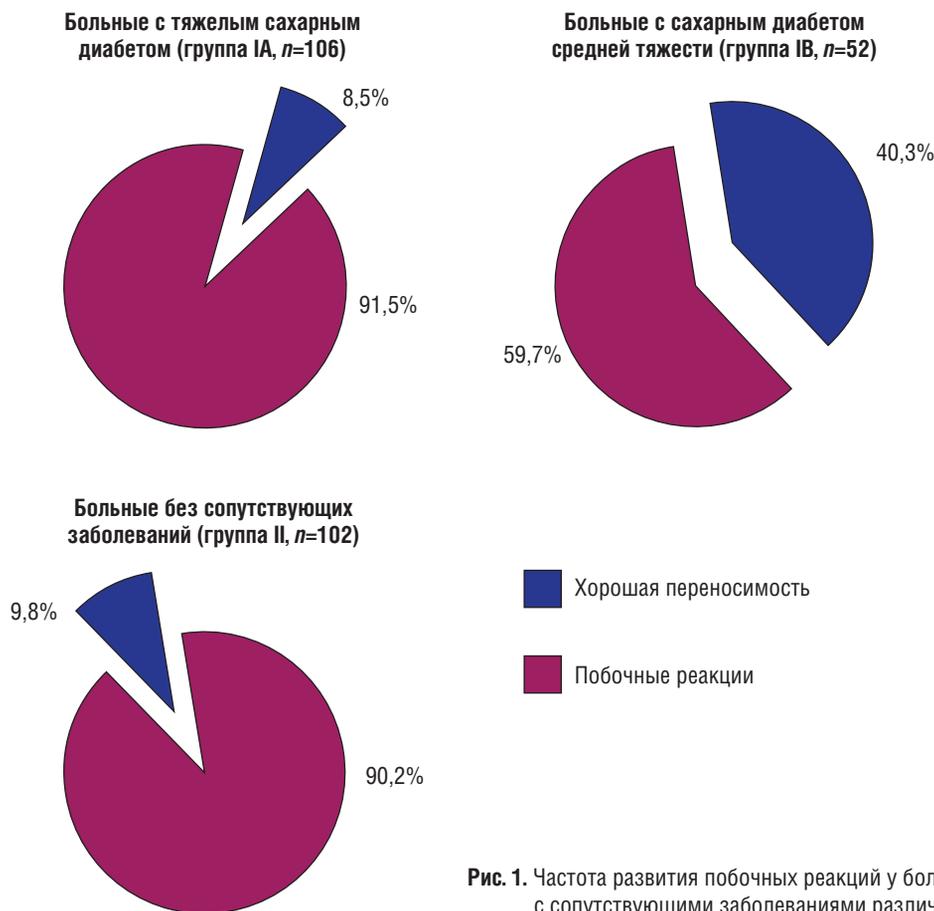


Рис. 1. Частота развития побочных реакций у больных туберкулезом с сопутствующими заболеваниями различной тяжести

в процессе лечения не были отмечены. У пациентов IA подгруппы ПР на ПТП были зарегистрированы в 91,5% случаев, хорошая переносимость ПТП — в 8,5%. В IB подгруппе лекарственная непереносимость диагностирована у 59,6% больных, отсутствие реакций на ПТП — у 40,4% ( $p_{IA-IB; IA-II; IB-II} < 0,05$ ) (рис. 1).

Наибольшая частота ПР на ПТП была отмечена у больных с МЛУ-туберкулезом и тяжелым течением сахарного диабета: IA подгруппа — 80,2%, IB — 60%, II — 10,3% ( $p_{IA-IB; IA-II; IB-II} < 0,05$ ) (рис. 2).

Частота развития побочных реакций у больных с лекарственно чувствительным (ЛЧ) туберкулезом легких разных групп (IA, IB, II) и у больных без бактериовыделения (группа II) представлена на рис. 3.

Лекарственные осложнения у всех пациентов IA и у большинства больных IB подгруппы были токсическими, и в зависимости от их проявлений они разделены на сочетанные и одностипные. Сочетанные побочные реакции на ПТП: одновременно протекающие гепатотоксические реакции (повышение активности трансаминаз), дестабилизация артериального давления, психоэмоциональные изменения, усиление симптомов периферической нейропатии — диагностировались у 78,5% больных IA подгруппы и у 54,8% IB

подгруппы ( $p < 0,05$ ), что требовало отмены всех ПТП на срок до  $48,2 \pm 14,3$  дня с последующим формированием индивидуальных подходов к этиотропной терапии.

Однотипные токсические ПР, характеризующиеся одним из перечисленных выше проявлений, были отмечены у 21,5% пациентов IA подгруппы и у 16,1%

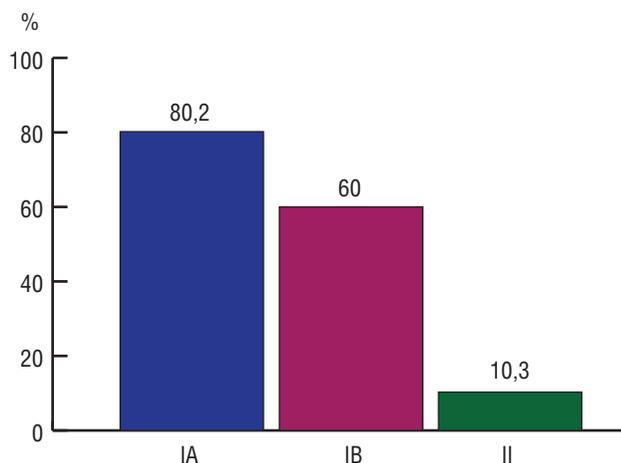
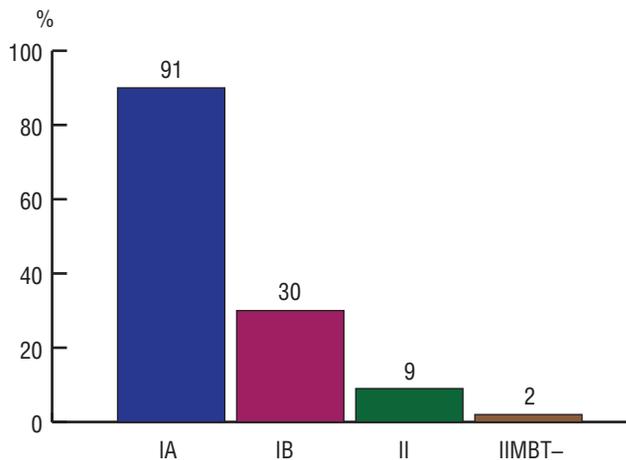


Рис. 2. Частота развития побочных реакций у больных разных групп с МЛУ-туберкулезом (группы IA, IB, II)



**Рис. 3.** Частота развития побочных реакций у больных туберкулезом разных групп с лекарственной чувствительностью к ПТП (группы IA, IB, II) и без бактериовыделения (группа II МБТ(-))

больных IB подгруппы. С учетом проявлений ПР и органотропности принимаемых ПТП проводилась их отмена на срок от 10 дней до 3 недель при гепатотоксических реакциях.

Аллергические и токсико-аллергические реакции не были диагностированы у больных IA подгруппы. У пациентов IB подгруппы подобного рода ПР были отмечены у 9 (29,1%), из них у 3 был диагностирован кожно-аллергический синдром, быстро купируемый. У 6 из 28 больных IB подгруппы с МЛУ-туберкулезом зафиксированы токсико-аллергические реакции — нейроототоксическая и гепатотоксическая с кожно-аллергическим синдромом с необходимостью отмены ПТП на срок до  $29,3 \pm 12,3$  дня. Однако такого рода реакции были диагностированы и у всех 10 больных (100%) II группы с ПР, из них у 5 больных с МЛУ-туберкулезом были отмечены токсико-аллергические реакции в виде кожно-аллергического синдрома и лекарственной гепатопатии, что потребовало отмены всех препаратов на срок до 2 недель —  $15,6 \pm 2,1$  дня, и у 5 человек — аллергические реакции в виде эозинофилии и ограниченного дерматита. Время полного купирования аллергической реакции было в пределах 1 недели без отмены препаратов.

У больных IA подгруппы с МЛУ-туберкулезом развитие токсических реакций на ПТП отмечалось на 2-й неделе от начала лечения, с ЛЧ-туберкулезом — на 7–8-й неделе. У больных IB подгруппы с МЛУ-туберкулезом развитие ПР было отмечено на 4–5-й неделе, т. е. несколько позже, чем в IA подгруппе, с ЛЧ туберкулезом — на 7–8-й неделе от начала приема препаратов, т. е. в одни и те же сроки, что и у пациентов IA подгруппы. У пациентов II группы с МЛУ-туберкулезом диагностировались токсико-аллергические реакции на 3-м меся-

це приема препаратов, с ЛЧ-туберкулезом (3 пациента) и без бактериовыделения — аллергические — у 2 больных через 1,5 мес. от начала приема ПТП.

У больных с разной степенью тяжести диабета с МЛУ-туберкулезом ПР развивались чаще (67,3%) на комплекс препаратов: пиразинамид, этионамид, циклосерин, реже — на другие ПТП, у больных с ЛЧ — на сочетание препаратов: изониазид, пиразинамид, рифампицин. Основой клинических проявлений токсических реакций были диабетические органопатии и органотропность ПТП.

Большинству больных IA подгруппы требовалось неоднократное прерывание курса лечения. При этом у всех пациентов формировалось отрицательное отношение к пребыванию в стационаре и продолжению приема ПТП. 62,7% больных с МЛУ-туберкулезом IA группы и 68,4% IB группы прервали лечение в стационаре.

## Заключение

Сахарный диабет при совместном течении с впервые выявленным туберкулезом легких характеризуется полиорганным поражением разной степени выраженности.

Совместное течение туберкулеза легких и сахарного диабета характеризуется вынужденной полипрагмазией.

Побочные реакции на ПТП у больных туберкулезом с сопутствующим тяжело протекающим сахарным диабетом развиваются значительно чаще, чем у пациентов без сопутствующей патологии.

Наиболее часто токсические сочетанные ПР развиваются у больных с МЛУ-туберкулезом и сахарным диабетом с наличием многих органопатий на фоне приема ПТП резервного ряда на коротких сроках от начала лечения в стационаре и требуют отмены ПТП на длительное время. Аллергические и токсико-аллергические реакции диагностированы у больных с благоприятно протекающим СД и у больных туберкулезом без сопутствующих заболеваний.

Наиболее часто ПР развиваются у больных с МЛУ-туберкулезом на пиразинамид, этионамид, циклосерин, у больных с ЛЧ туберкулезом — на изониазид, рифампицин, пиразинамид.

Развитие ПР отрицательно сказывается на приверженности больных к лечению, провоцирует прерывание лечения, самовольный уход из стационара.

Лечение больных туберкулезом с сопутствующим СД делает необходимыми индивидуальный подход к формированию комбинированной этиотропной терапии и всего лекарственного комплекса, изучение клинико-фармакологических аспектов полипрагмазии у больных с сочетанной патологией.

## Список литературы

1. Гормонально-метаболические особенности постменопаузальных женщин с впервые выявленным сахарным диабетом: роль онкологического заболевания и наследственной предрасположенности к диабету / Л.М. Бернштейн, Д.А. Васильев, Т.Е. Порошина, М.П. Бояркина, Е.В. Цырлина // Вестн. РАМН. — 2013. — № 2 — С. 29–34.
2. Дедов И.И. Сахарный диабет — опаснейший вызов мировому сообществу // Вестн. РАМН. — 2012. — № 1. — С. 7–13.
3. Сунцов Ю.И., Маслова О.В. Эпидемиология сахарного диабета // Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. — М.: МИА, 2011. — С. 124–158.
4. Стурова Т.Ф., Ковалева С.И. Туберкулез и сахарный диабет. — М.: Медкнига, 2007. — 317 с.
5. Фундаментальные основы лекарственных средств для терапии сахарного диабета II типа / А.А. Спасов, В.И. Петров, Н.И. Чепляева, К.В. Ленская // Вестн. РАМН. — 2013. — № 2 — С. 43–49.
6. Global tuberculosis control: Report. — World Health Organization, 2011. — WHO/HTM/TB/2011.16. doi: 10.1111/j.1753-6405.2012.00928.x
7. Xu J., Zou M.-H. Molecular insights and therapeutic targets for diabetic endothelial dysfunction // Circulation. — 2009. — Vol. 120, N 13. — P. 1266–1286. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.835223.
8. Особенности течения и эффективность лечения туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя у больных с разными типами сахарного диабета / О.Г. Комиссарова, Ю.Е. Коссий, Р.Ю. Абдуллаев, С.В. Моисеева, И.А. Васильева // Туберкулез и болезни легких. — 2013. — № 3. — С. 10–14.
9. Шестакова М.В., Дедов И.И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. — М.: МИА, 2009. — 482 с.
10. Abnormal angiogenesis in diabetic nephropathy / T. Nakagawa, T. Kosugi, V. Haneda, C.J. Rivard, D.A. Long // Diabetes. — 2009. — Vol. 58. — P. 1471–1478. doi: 10.2337/db09-0119.
11. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. — М.: МИА, 2006. — 340 с.
12. Роль циркулирующих ангиогенных факторов в поражении почек при сахарном диабете / С.А. Мартынов, М.В. Шестакова, И.М. Кутырина, А.В. Ильин, М.И. Арбузова, И.И. Дедов // Вестн. РАМН. — 2013. — № 2 — С. 35–42.
13. Zang Q., Xiao H., Sugawara I. Tuberculosis complicated by diabetes mellitus at Shanghai pulmonary hospital, China // Jpn. J. Infect. Dis. — 2009. — Vol. 62. — P. 390–391.
14. Каминская Г.О., Абдуллаев Р.Ю. Патологические предпосылки неблагоприятного влияния сахарного диабета на течение туберкулеза легких // Туберкулез и болезни легких. — 2014. — № 3. — С. 5–10.
15. Мотовилин О.Г., Суркова Е.В. Психологические аспекты сахарного диабета // Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. — М.: МИА, 2011. — С. 550–573.
16. Туберкулез в Российской Федерации, 2010 г.: аналитический обзор статистических показателей, используемых в РФ. — М., 2011. — 279 с.

## Bibliography

1. Gormonal'no-metabolicheskie osobennosti postmenopauzal'nykh zhenshchin s vperve vyavlenным sakharnym diabetom: rol' onkologicheskogo zaboлевaniya i nasledstvennoy predraspolzhenности k diabetu / L.M. Bernshtein, D.A. Vasil'ev, T.E. Poroshina, M.P. Boyarkina, E.V. Tsyrlina // Vestn. RAMN. — 2013. — N 2 — P. 29–34. (rus)
2. Dedov I.I. Sakharnyi diabet — opasneishii vyzov mirovomu soobshchestvu // Vestn. RAMN. — 2012. — N 1. — P. 7–13. (rus)
3. Suntsov Yu.I., Maslova O.V. Epidemiologiya sakharnogo diabeta // Sakharnyi diabet: diagnostika, lechenie, profilaktika / pod red. I.I. Dedova, M.V. Shestakovoi. — M.: MIA, 2011. — P. 124–158. (rus)
4. Smurova T.F., Kovaleva S.I. Tuberkulez i sakharnyi diabet. — M.: Medkniga, 2007. — 317 p. (rus)
5. Fundamental'nye osnovy lekarstvennykh sredstv dlya terapii sakharnogo diabeta II tipa / A.A. Spasov, V.I. Petrov, N.I. Cheplyaeva, K.V. Lenskaya // Vestn. RAMN. — 2013. — N 2. — P. 43–49. (rus)
6. Global tuberculosis control 2011: Report. — World Health Organization, 2011. — WHO/HTM/TB/2011.16. doi: 10.1111/j.1753-6405.2012.00928.x
7. Xu J., Zou M.-H. Molecular insights and therapeutic targets for diabetic endothelial dysfunction // Circulation. — 2009. — Vol. 120, N 13. — P. 1266–1286. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.835223.
8. Osobennosti techeniya i effektivnost' lecheniya tuberkuleza legkikh s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoichivost'yu vzbuditelya u bol'nykh s raznymi tipami sakharnogo diabeta / O.G. Komissarova, Yu.E. Kossii, R.Yu. Abdullaev, S.V. Moiseeva, I.A. Vasil'eva // Tuberkulez i bolezni legkikh. — 2013. — N 3. — P. 10–14. (rus)
9. Shestakova M.V., Dedov I.I. Sakharnyi diabet i khronicheskaya bolezni' pochek. — M.: MIA, 2009. — 482 p. (rus)
10. Abnormal angiogenesis in diabetic nephropathy / T. Nakagawa, T. Kosugi, V. Haneda, C.J. Rivard, D.A. Long // Diabetes. — 2009. — Vol. 58. — P. 1471–1478. doi: 10.2337/db09-0119.
11. Dedov I.I., Shestakova M.V. Sakharnyi diabet i arterial'naya gipertenziya. — M.: MIA, 2006. — 340 p. (rus)
12. Rol' tsirkuliruyushchikh angiogennykh faktorov v porazhenii pochek pri sakharnom diabete / S.A. Martynov, M.V. Shestakova, I.M. Kutyryna, A.V. Il'in, M.I. Arbuzova, I.I. Dedov // Vestn. RAMN. — 2013. — N 2 — P. 35–42. (rus)
13. Zang Q., Xiao H., Sugawara I. Tuberculosis complicated by diabetes mellitus at Shanghai pulmonary hospital, China // Jpn. J. Infect. Dis. — 2009. — Vol. 62. — P. 390–391.
14. Kaminskaya G.O., Abdullaev R.Yu. Patofiziologicheskie predposylki neblagopriyatnogo vliyaniya sakharnogo diabeta na techenie tuberkuleza legkikh // Tuberkulez i bolezni legkikh. — 2014. — N 3. — P. 5–10. (rus)
15. Motovilin O.G., Surkova E.V. Psikhologicheskie aspekty sakharnogo diabeta // Sakharnyi diabet: diagnostika, lechenie, profilaktika / pod red. I.I. Dedova, M.V. Shestakovoi. — M.: MIA, 2011. — P. 550–573. (rus)
16. Tuberkulez v Rossiiskoi Federatsii, 2010: analiticheskii obzor statisticheskikh pokazatelei, ispol'zuemykh v RF. — M., 2011. — 279 p. (rus)

УДК 616.24-002.5-078-053.2

# Диагностика латентной туберкулезной инфекции у сотрудников противотуберкулезного учреждения

**Е.В. Истомина**ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии»  
Минздрава России

## Diagnosis of latent tuberculosis infection in employees of TB institution

**E.V. Istomina**Saint Petersburg Research Institute for Phthisiopulmonology of the Ministry of Health  
of the Russian Federation**Резюме**

На рубеже XX–XXI вв. туберкулез остается важной международной и национальной проблемой, по-прежнему представляя серьезную угрозу для здоровья общества во многих странах мира, нанося человечеству колоссальный медицинский и экономический ущерб, являясь одной из ведущих причин смертности от инфекционных заболеваний. Сегодня всем мировым сообществом признано, что ранняя диагностика туберкулеза в группах повышенного риска является приоритетным направлением в борьбе с туберкулезом. В настоящем исследовании доказана высокая эффективность QuantiFERON-TB (QFT), T-SPOT.TB-теста (T-SPOT) и пробы с Диаскинтестом® (ДСТ) в диагностике латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) у сотрудников противотуберкулезного учреждения по сравнению с пробой Манту с 2 ТЕ. ЛТИ выявляется в 34,3% по результатам T-SPOT-теста, в 20,0% — по данным QuantiFERON-TB и пробы с Диаскинтестом®. Применение высокоинформативных иммунологических тестов позволяет выявлять ЛТИ у сотрудников противотуберкулезного учреждения, имеющих непосредственный контакт с больным туберкулезом, в 44% случаев. Полученный результат говорит о необходимости выделения данной категории сотрудников в группу повышенного риска по развитию туберкулеза.

**Ключевые слова:** иммунологические методы; туберкулез; латентная туберкулезная инфекция; группы риска.

**Summary**

On the cusp of XX–XXI centuries TB is major international and national problem, still poses major challenges for public health in many countries all around the world. It gigantically harms humanity both economic and medical sides and it is one of leading reason of death from infection disease. Today it is considered by global community that early diagnosis of TB in high groups risk is priority area in fighting against TB. At the present research high effectiveness was proved QuantiFERON-TB (QFT), T-SPOT.TB tests and Diaskintest® (DST) in diagnosis of TB and latent TB infection in comparison with Mantoux test with 2 TE. LTI is in 34.3% according to the results T-SPOT.TB test and in 20.0% according to QuantiFERON-TB and tests with DST. Using these tests allow to identify of LTI among people who have directly contact with TB patients is significantly often in comparison with staff who have indirect contact. Received result allows to say about necessity to emphasize the category of staff in group of high risk for the TB development.

**Keywords:** immunologic methods; TB; latent TB infection; group of risk.

## Введение

Выявление и лечение латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) является ключевой задачей для обеспечения глобального контроля над заболеванием. Следует иметь в виду, что после инфицирования микобактериями туберкулеза (ТБ) активный туберкулез может развиваться через несколько недель, месяцев или лет. В 2014 г. в документе ВОЗ «Руководство по ведению пациентов с ЛТИ» дано определение ЛТИ: состояние иммунного ответа, развивающееся в ответ на стимуляцию *M. tuberculosis*, при отсутствии признаков активного туберкулеза. Подавляющее большинство лиц с ЛТИ не имеют никаких признаков или симптомов туберкулеза, но подвержены риску развития активного туберкулеза, что может быть предотвращено путем своевременного выявления и профилактического лечения данного состояния. Соотношение латентного и активного туберкулеза, по данным ВОЗ, составляет 1 : 1000 [1, 2]. Следовательно, для организации адекватного контроля за распространением туберкулеза в первую очередь необходимо своевременно выявлять и лечить лиц с ЛТИ, особенно в группах риска, к которым относятся лица с ВИЧ-инфекцией, имеющие контакт с больным туберкулезом, получающие иммуносупрессивную терапию, дезадаптивные лица, а также медицинские работники.

Работники противотуберкулезных учреждений являются особой группой риска по развитию туберкулезной инфекции. Уровень заболеваемости туберкулезом в данной группе риска в последние годы вырос и составил в 2013 г. 113,0, а в 2014 г. — 135,1 на 100 000 сотрудников [3].

Усовершенствование мероприятий по выявлению туберкулеза в данной группе риска является наиболее значимой задачей в условиях роста туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью среди бактериовыделителей [1, 4–7].

Немногочисленные зарубежные источники, посвященные диагностике ЛТИ у медицинских сотрудников, указывают на особую актуальность выявления ЛТИ среди контактных лиц и на необходимость проведения профилактических мероприятий при ее выявлении [8–11]. В отечественной литературе неоднократно поднимался вопрос о заболеваемости контактных лиц в очагах туберкулеза [12, 13]. Ситуация с заболеваемостью контактных лиц в подобных очагах постоянно требовала разработки адекватных индивидуальных профилактических мероприятий [14].

В 1919 г. в России смертность врачей в 9 раз превышала смертность населения в целом (гибель во время военных действий, смерть от сыпного тифа и других инфекционных заболеваний) [13]. Исследования по выявлению риска развития заболевания тубер-

кулезом среди медицинских работников проводятся с момента организации противотуберкулезной службы Советского Союза, с 1922 г., когда по постановлению правительства при профсоюзе «Медсантруд» было организовано научно-консультативное бюро по изучению профессиональных вредностей медицинско-го труда. Уже тогда было установлено, что показатели заболеваемости медицинских работников зависят от характера и выраженности профессиональных вредностей. Имеющаяся в то время статистика указывала на относительно высокую смертность врачей во всем мире. В статье «О положении врачей в России и об исследовании врачебного труда» В.М. Бехтерев (1924) писал: «Вопрос об охране здоровья медицинских работников в интересах охраны народного здоровья важен подобно тому, как охрана материнства и детства важна в интересах здоровья будущего поколения». Так, в частности, С.М. Богословский (1925) установил, что заболеваемость туберкулезом врачей противотуберкулезных учреждений в 5–10 раз выше заболеваемости их коллег других специальностей. Он же обратил внимание на то, что часто медицинские работники, особенно врачи, занимаются самолечением или получают медицинскую помощь по месту работы, в результате чего статистические данные об их заболеваемости оказываются ниже истинных. Согласно сообщениям А.М. Ефмана и соавт. (1928), наибольшие показатели заболеваемости медработников обусловлены инфекционными болезнями, в том числе и туберкулезом, что связано с профессиональной опасностью заражения.

В исследованиях многих авторов было показано, что заражение туберкулезом медицинских работников возможно как в противотуберкулезных учреждениях (диспансеры, больницы, санатории, в том числе специализированные противотуберкулезные ИТУ), так и в учреждениях общемедицинского профиля (отделения торакальной хирургии, патологоанатомические отделения и судебно-медицинские бюро), то есть там, где возможен контакт с бактериовыделителем или зараженным материалом [12, 13, 15–17].

Б.Е. Бородулин и соавт. (2005) указывают, что заболеваемость туберкулезом медицинских работников в Самаре с 1991 по 2004 г. увеличилась в 10 раз и в настоящее время в 3 раза превышает заболеваемость среди городского населения [15].

В Омской области проводился анализ заболеваемости контактных лиц, которая с 2006 по 2009 г. увеличилась на 74,3% в очагах туберкулеза [18]. В последующие годы наблюдалось снижение заболеваемости с уровнем в 2012 г. 390,7 на 100 000 контактных лиц. В Омске этот показатель с 2006 по 2009 г. увеличился на 344,2%. В дальнейшем наблюдалось

снижение заболеваемости контактных лиц в очагах туберкулеза до 457,1 на 100 000 контактных лиц в 2012 г. Все заболевшие из очагов туберкулезной инфекции в 2006–2012 гг. в Омске имели семейный контакт с больными хроническими формами туберкулеза.

Контроль за уровнем заболеваемости туберкулезом работников противотуберкулезных учреждений является открытым вопросом, который требует внедрения новых подходов к ранней диагностике туберкулезной инфекции и пересмотра вопросов профилактических мероприятий.

До недавнего времени кожный тест с туберкулином был единственным методом диагностики ЛТИ. Тест известен с конца XIX в. Он позволяет оценить клеточный иммунитет по реакции гиперчувствительности замедленного типа в ответ на воздействие специфических белков возбудителя. Туберкулин содержит в своем составе более 200 антигенов, которые широко распространены среди микобактерий. Основным недостатком пробы Манту с 2 ТЕ является ее низкая информативность в диагностике туберкулеза [9, 19–22].

Открытие генома *M. tuberculosis*, *M. bovis* и *M. bovis BCG* привело к разработке современных высокоспецифичных (87–94%) тестов *in vitro* [IGRA-тесты: QuantiFERON (QFT)-TB и T-SPOT.TB-тест] и *in vivo* (пробы на туберкулин с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест®), которые позволяют на ином уровне проводить диагностику туберкулеза и ограничить применение пробы Манту с 2 ТЕ [8, 9, 21, 23, 24]. Тесты предназначены для оценки клеточного иммунитета в ответ на стимуляцию пептидными антигенами — микобактериальными белками: пептидами, кодируемыми регионом RD1 (region of difference) — ESAT-9 (early-secreted antigenic target), CFP-10 (culture filtrate protein), пептидом, кодируемым RD-11 — TB 7.7 (p4). Эти антигены присутствуют у *M. tuberculosis*, но при этом отсутствуют у всех штаммов BCG и большинства нетуберкулезных микобактерий (кроме *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*). Доказан высокий уровень выработки интерферона-γ (IFNγ), секретируемого клетками крови инфицированного МБТ человека, при контакте с антигенами ESAT-6 и CFP-10 [10, 21, 22].

Исследований по диагностике ЛТИ у сотрудников противотуберкулезных учреждений и сравнения информативности наиболее часто применяемых иммунологических методов не проводилось, что явилось основанием для настоящей работы.

**Цель исследования.** Повышение эффективности диагностики латентной туберкулезной инфекции у сотрудников противотуберкулезного учреждения, имеющих контакт с больными туберкулезом.

## Материалы и методы

Настоящее проспективное сравнительное исследование проведено в условиях ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России в 2014 г. с включением 92 человек: мужчин и женщин в возрасте от 18 до 75 лет, которые были распределены на 3 основные группы: I группа (n=34) — пациенты с туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением, находившиеся на лечении в отделении терапии туберкулеза легких; II группа (n=23) — здоровые доноры; III группа (n=35) — контактные лица, сотрудники противотуберкулезного учреждения (ПТУ). Далее III группа была разделена на 2 подгруппы в зависимости от характеристики контакта (непосредственный или опосредованный): IIIA подгруппа (n=18) — сотрудники ПТУ, имеющие непосредственный контакт с больными туберкулезом; IIIB подгруппа (n=17) — сотрудники ПТУ, имеющие опосредованный контакт с больными туберкулезом. Контакт расценен как непосредственный у работников терапевтических отделений легочного туберкулеза. Сотрудники, имеющие опосредованный контакт, работали в хирургических отделениях, где получают лечение пациенты с внелегочными локализациями туберкулеза.

Критерии включения: возраст от 19 до 70 лет; пациенты с верифицированным туберкулезом органов дыхания; работник ПТУ, имеющий контакт с больным туберкулезом; здоровые доноры.

Критерии исключения: злокачественные процессы; возраст до 18 и после 70 лет; ВИЧ-инфекция; генерализованные формы туберкулеза; пациенты с микобактериозом органов дыхания.

Всем участникам исследования был проведен стандартный комплекс фтизиатрического обследования с включением результатов данных клинического, бактериологического, рентгенологического и иммунологического обследований. Одновременно проводилась постановка иммунологических тестов (пробы Манту с 2 ТЕ, пробы с Диаскинтестом®, QuantiFERON-TB, T-SPOT.TB-тест).

Распределение обследованных лиц по полу представлено в табл. 1.

Таблица 1

### Распределение обследованных лиц по полу, n (%)

Группа	Мужчины	Женщины
I группа (n=34)	35,3 (12)	64,7 (22)
II группа (n=23)	8,7 (2)	91,3 (21)
III группа (n=35)	34,3 (12)	65,7 (23)
<b>Всего (n=92)</b>	<b>28,3 (26)</b>	<b>71,7 (66)</b>

Согласно представленным в табл. 1 данным, женщин было обследовано в 2 раза больше, чем мужчин. Данная закономерность прослеживается во всех группах наблюдения.

Распределение пациентов по возрасту проводилось по классификации, рекомендованной ВОЗ (2012) (табл. 2).

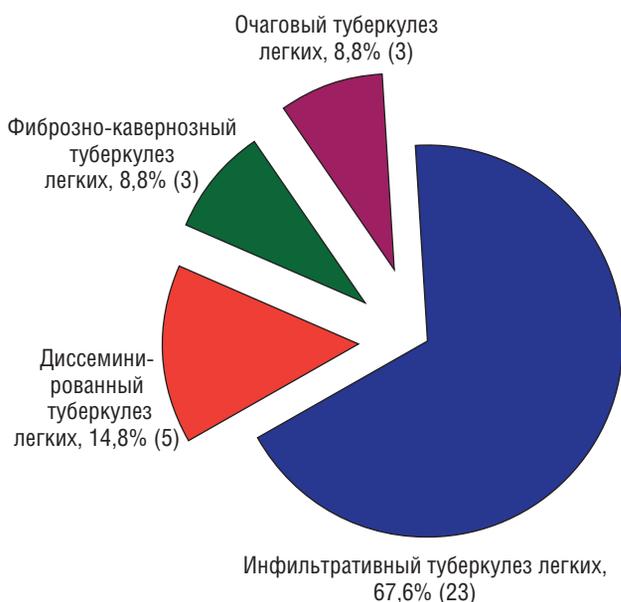
Таблица 2

**Распределение обследованных лиц по возрасту, % (n)**

Возраст	I группа (n=34)	II группа (n=23)	III группа (n=35)	Всего
18–24 года	53,3 (8)	13,3 (2)	33,4 (5)	<b>16,3 (15)</b>
25–44 года	35,5 (12)	41,2 (14)	23,3 (8)	<b>36,9 (34)</b>
45–60 лет	42,9 (9)	14,3 (3)	42,8 (9)	<b>22,9 (21)</b>
60–75 лет	22,3 (5)	18,1 (4)	59,6 (13)	<b>23,9 (22)</b>
Всего	34	23	35	92

Как видно из табл. 2, треть пациентов была молодого возраста (36,9%), лиц среднего и пожилого возраста было обследовано практически равное количество — 22,9 и 23,9% соответственно.

Пациенты I группы (n=34) проходили лечение в клинике терапии туберкулеза легких по поводу различных форм туберкулеза органов дыхания. Распределение по клиническим формам заболевания представлено на рис. 1.



**Рис. 1.** Распределение пациентов I группы по клиническим формам туберкулеза, %, (n)

Чаще всего у пациентов имел место инфильтративный туберкулез легких (67,6%), значительно реже — диссеминированный (14,7%) и в 2 раза реже — фиброзно-кавернозный туберкулез органов дыхания. У всех зафиксировано бактериовыделение по результатам посевов на жидких и плотных средах.

Включенным в исследование пациентам проведен стандартный комплекс фтизиатрического обследования с изучением данных клинического, бактериологического, рентгенологического и иммунологического обследований.

Одновременно всем участникам исследования проводилась постановка пробы Манту с 2 ТЕ, пробы с Диаскинтестом® (регистрационный номер ЛСР-006435/08 от 11.08.2008), QuantiFERON-TB [зарегистрирован в РФ с 2012 г. (рег. УД. № ФСЗ 2012/648)], T-SPOT.TB-тест (рег. КРД № 5393 от 02.02.10 приказом Росздравнадзора от 04.03.10 № 1682-Пр/10).

Применяли все традиционные методы микробиологической диагностики (микроскопию и посев) и ПЦР-диагностику, позволяющую определять наличие ДНК возбудителя в диагностическом материале.

Рентгенологический комплекс обследования включал обзорную рентгенограмму грудной клетки и многосрезовую компьютерную томографию (МСКТ).

Статистическая обработка материала была проведена с помощью методов вариационной статистики на основе анализа абсолютных и относительных величин. Степени ассоциаций между пропорциями оценивались с помощью доверительных интервалов, а также критерия  $\chi^2$  (хи-квадрат). Значение  $p < 0,05$  считалось статистически значимым уровнем достоверности отличий.

Определяли: диагностическую чувствительность (ДЧ) — долю лиц с положительным результатом теста среди лиц с изучаемым заболеванием; диагностическую специфичность (ДС) — долю лиц с отрицательным результатом теста среди лиц без изучаемого заболевания; диагностическую эффективность (ДЭ) — среднее значение между ДЧ и ДС; показатель прогностической значимости положительного результата (ПЗПР) — вероятность наличия заболевания при положительном результате теста; показатель прогностической значимости отрицательного результата (ПЗОР) — вероятность отсутствия заболевания при отрицательном результате теста.

Обработка материала проводилась с использованием программы Statistica 6.0 фирмы StatSoft Inc. (США).

## Результаты и их обсуждение

С целью проведения расчета показателей диагностической значимости примененных тестов и сравне-

Таблица 3

**Сравнение результатов QFT и T-SPOT-теста у больных туберкулезом органов дыхания и здоровых доноров, % (n)**

Группа	T-SPOT-тест			QFT		
	отрицательный	сомнительный	положительный	отрицательный	сомнительный	положительный
I группа (n=34) — ТОД	5,9 (2)	2,9 (1)	<b>91,2* (31)</b>	17,7 (6)	5,8 (2)	<b>76,5* (26)</b>
II группа (n=23) — здоровые лица	<b>86,9** (20)</b>	4,3 (1)	8,6 (2)	<b>82,6** (19)</b>	4,3 (1)	13,1 (3)

\* p<0,001 при сравнении положительного результата теста в I и II группах; \*\* p<0,001 при сравнении отрицательного результата теста в I и II группах.

Таблица 4

**Результаты пробы с Диаскинтестом и Манту с 2 ТЕ у больных туберкулезом (II) и здоровых доноров (I), % (n)**

Группа	Проба с Диаскинтестом			Проба Манту с 2 ТЕ		
	отрицательный	сомнительный	положительный	отрицательный	сомнительный	положительный
I группа (n=34) — ТОД	14,7 (5)	5,9 (2)	<b>79,4* (27)</b>	11,7 (4)	– (0)	88,3 (31)
II группа (n=23) — здоровые лица	<b>82,6** (19)</b>	– (0)	17,4 (4)	13,1 (3)	– (0)	86,9 (20)

\* p<0,01 при сравнении положительного результата теста в I и II группах; \*\* p<0,01 при сравнении отрицательного результата теста в I и II группах.

ния данных показателей проводился анализ результатов иммунологических тестов в I группе у больных туберкулезом органов дыхания (ТОД) и во II группе у здоровых доноров. Первоначально сравнивались результаты тестов *in vitro* (QFT и T.SPOT теста); данные представлены в табл. 3.

Согласно представленным в табл. 3 данным, достоверные различия получены при сравнении положительных результатов тестов в I и II группах как по QFT (91,2 против 8,6%, где  $\chi^2=38,28$ , p<0,001), так и по T-SPOT. ТВ-тесту (76,5 против 13,1%, где  $\chi^2=22,08$ , p<0,001).

При сравнении отрицательных результатов тестов по QFT (5,9 против 86,9%, где  $\chi^2=38,05$ , p<0,001) и T-.SPOT (17,7 против 82,6%, где  $\chi^2=2,71$ , p<0,1 соответственно) различия в группах были также достоверны.

Статистически значимых различий при анализе отрицательных результатов QFT и T-SPOT-теста (5,9 против 17,7%, где  $\chi^2=2,26$ , p<0,1 соответственно) в I группе и во II группе (86,9 против 82,6%, где  $\chi^2=0,16$ , p<0,1) не получено.

Далее проводилось сравнение результатов тестов *in vivo* (проба с Диаскинтестом® и пробы Манту с 2 ТЕ) в I и II в группах (табл. 4).

Как видно из табл. 4, достоверные различия получены только между положительными (79,4 против

17,4%, где  $\chi^2=21,27$ , p<0,001) и отрицательными (14,7 против 82,6%, где  $\chi^2=25,94$ , p<0,001) результатами пробы с Диаскинтестом® в I и II группах. По данным пробы Манту с 2 ТЕ различия не имели статистически значимых отличий.

Расчет показателей диагностической значимости представлен в табл. 5.

Таблица 5

**Показатели диагностической значимости иммунологических тестов, %**

Метод	ДЧ	ДС	ДИ	ППЗР	ПОЗР
Проба Манту с 2 ТЕ	86,5	8,3	47,4	60,8	42,8
QuantiFERON®-TB Gold	76,5	82,6	79,5	89,7	76,0
T-SPOT.ТВ-тест	91,1	86,9	89,0	93,3	90,9
Проба с Диаскинтестом®	79,4	82,6	81,0	87,1	76,2

Согласно представленным в табл. 5 данным, проба с Диаскинтестом®, QFT и T-SPOT имеют сопоставимые показатели диагностической значимости, тогда как проба Манту с 2 ТЕ имеет самые низкие показатели.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее значимыми иммунологи-

Таблица 6

## Сравнение результатов QFT и T-SPOT-теста среди здоровых доноров и контактных лиц, % (n)

Группа	T-SPOT			QFT		
	отрицательный	сомнительный	положительный	отрицательный	сомнительный	положительный
II группа (n=23) — здоровые лица	86,9 (20)	4,3 (1)	8,6 (2)	82,6 (19)	4,3 (1)	13,1 (3)
III группа (n=35) — контактные лица	65,7 (23)	– (0)	<b>34,3* (12)</b>	80,0 (28)	– (0)	20,0 (7)

\*  $p < 0,05$  при сравнении положительного результата теста в I и II группах.

Таблица 7

## Результаты пробы с Диаскинтестом и пробы Манту с 2 ТЕ у здоровых доноров и контактных лиц, % (n)

Группа	ДСТ			Проба Манту с 2 ТЕ		
	отрицательный	сомнительный	положительный	отрицательный	сомнительный	положительный
II группа (n=23) — здоровые лица	86,9 (20)	4,3 (1)	8,6 (2)	13,1 (3)	4,3 (1)	82,6 (19)
III группа (n=35) — контактные лица	80,0 (27)	– (0)	20,0 (8)	14,3 (5)	–	85,7 (30)

чекскими методами в диагностике туберкулеза являются QFT, T-SPOT-тест и проба с Диаскинтестом®.

На следующем этапе исследования проведено сравнение результатов иммунологических тестов между здоровыми донорами (II) и работниками ПТУ (III) (табл. 6).

Достоверные различия получены только при сравнении положительных результатов во II и III группах по T-SPOT-тесту (8,6 против 34,3%, где  $\chi^2=4,96$ ,  $p < 0,05$ ). По QFT число положительных результатов в III группе было в 2 раза больше, чем во II группе (13,1 против 20,0%, где  $\chi^2=0,47$ ,  $p < 0,1$ ).

Результаты иммунологических тестов *in vivo* во II и III группах представлены в табл. 7.

Положительные результаты по пробе с Диаскинтестом® были в 2 раза чаще в III группе, чем во II (20,0 против 8,6%, где  $\chi^2=1,95$ ,  $p < 0,1$ ). По пробе Манту с 2 ТЕ число положительных результатов во II и III группах не различалось (13,1 против 14,3%, где  $\chi^2=0,47$ ,  $p < 0,1$ ).

У контактных лиц ЛТИ выявлялась в 34,3% случаев по T-SPOT, в 20,0% — по QFT и ДСТ, что в 2 раза чаще, чем у лиц, которые не входят в группу риска по развитию туберкулезной инфекции, — здоровых доноров (II). Среди них ЛТИ выявлялась лишь в 8,6% случаев по T-SPOT-тесту, по QFT — в 13,1% и ДСТ — в 8,6%.

Результаты иммунологических тестов *in vitro* у работников ПТП, имеющих непосредственный и опосредованный

Таблица 8

## Сравнение результатов QFT и T-SPOT-теста у сотрудников ПТП при непосредственном и опосредованном контакте, % (n)

Группа	T-SPOT-тест			QFT		
	отрицательный	сомнительный	положительный	отрицательный	сомнительный	положительный
IIIA подгруппа (n=18) — непосредственный контакт	55,6 (10)	– (0)	44,4*** (8)	66,7 (12)	5,5 (1)	27,8 (5)
IIIB подгруппа (n=17) — опосредованный контакт	94,1* (16)	– (0)	5,9 (1)	94,1** (16)	– (0)	5,9 (1)

\*  $p < 0,01$  при сравнении отрицательного результата теста в I и II группах; \*\*  $p < 0,05$  при сравнении отрицательного результата теста в I и II группах; \*\*\*  $p < 0,01$  при сравнении отрицательного результата теста в I и II группах.

Таблица 9

**Сравнение результатов пробы с Диаскинтестом в подгруппах, % (n)**

Группа	ДСТ		
	отрицательный	сомнительный	положительный
IIIА подгруппа (n=18) — непосредственный контакт	72,2 (13)	– (0)	27,8 (5)
IIIБ подгруппа (n=17) –опосредованный контакт	94,1 (16)	– (0)	5,9 (1)

\* p<0,001 при сравнении положительного результата теста в IIIА и IIIБ подгруппах; \*\* p<0,001 при сравнении отрицательного результата теста IIIА и IIIБ подгруппах.

дованный контакт с больными туберкулезом, представлены в табл. 8.

Достоверные различия получены при сравнении отрицательных (55,6 против 94,1%, где  $\chi^2=6,80$ ,  $p<0,01$ ) и положительных (44,4 против 5,9%, где  $\chi^2=6,80$ ,  $p<0,01$ ) результатов по T-SPOT-теста в IIIА и IIIБ подгруппах.

Число отрицательных (66,7 против 94,1%, где  $\chi^2=4,11$ ,  $p<0,05$ ) и положительных (27,8 против 5,9%, где  $\chi^2=2,95$ ,  $p<0,01$ ) результатов по QFT в IIIА и IIIБ подгруппах отличалось достоверно часто. Однако T-SPOT позволяет выявить ЛТИ в IIIА подгруппе при непосредственном контакте у сотрудников ЛТИ в 2 раза чаще, чем QFT.

Сравнение результатов пробы с Диаскинтестом® в IIIА и IIIБ подгруппах представлены в табл. 9. Поскольку была доказана низкая информативность пробы Манту с 2 ТЕ, использование данного метода не является целесообразным.

Достоверной разницы между отрицательными (72,2 против 94,1%, где  $\chi^2=2,95$ ,  $p<0,1$ ) и положительными (27,8 против 5,9%, где  $\chi^2=2,95$ ,  $p<0,1$ ) результатами по пробе с Диаскинтестом® в IIIА и IIIБ подгруппах не получено. Однако число положительных результатов теста было в 3 раза выше в IIIА подгруппе, т. е. при наличии непосредственного контакта, чем в IIIБ подгруппе сотрудников с опосредованным контактом.

QFT, T-SPOT-тест и проба с Диаскинтестом® позволяют определить ЛТИ у каждого 4-го сотрудника, что дает возможность направленного наблюдения данной категории лиц и проведения с ними профилактических мероприятий.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о важности применения QFT, T-SPOT-теста и пробы с Диаскинтестом®. Так, они позволяют выделить группу сотрудников ПТП, которым необходимо провести профилактические мероприятия при наличии непосредственного контакта с больным туберкулезом по поводу выявления ЛТИ. Положительные

результаты тестов в IIIА группе определялись достоверно чаще по сравнению с IIIБ подгруппой, что подтверждает высокий риск наличия ЛТИ при работе в условиях непосредственного контакта с больным туберкулезом и диктует необходимость более тщательного обследования и наблюдения данной категории сотрудников.

**Заключение**

Выявление латентной туберкулезной инфекции является ключевой задачей для обеспечения глобального контроля над заболеванием. Следовательно, организация адекватного контроля за распространением туберкулеза в первую очередь требует своевременного выявления и лечения лиц с ЛТИ.

Решение проблемы диагностики латентной туберкулезной инфекции стало возможным в последние годы в связи с появлением высокоинформативных иммунологических тестов (пробы с Диаскинтестом®, QuantiFERON-TB, T-SPOT.TB-тест) в диагностике туберкулеза.

Исследование, посвященное сравнению QFT, T-SPOT-теста и пробы с Диаскинтестом® в выявлении ЛТИ у сотрудников противотуберкулезного учреждения, проводится впервые.

Согласно полученным в исследовании данным, все представленные тесты имеют сопоставимую в диагностике ЛТИ значимость. Исключение составляет только проба Манту с 2 ТЕ, которая применяется в РФ до настоящего времени.

Выявление ЛТИ с применением QFT, T-SPOT-теста и пробы с Диаскинтестом® возможно в 34,0–44,0% случаев. Это позволяет выделить группу высокого риска по развитию туберкулеза среди сотрудников, имеющих непосредственный контакт с больным туберкулезом, которым необходимо более тщательное обследование и проведение профилактических мероприятий.

## Список литературы

1. Руководство по управлению латентной туберкулезной инфекции (ВОЗ, 2014). — URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21682ru/s21682ru.pdf>.
2. Филлимонов П.Н. Оценка распространенности латентной туберкулезной инфекции у сотрудников противотуберкулезного учреждения // Туберкулез и болезни легких. — 2014. — № 5. — С. 66–68.
3. Нецаева О.Б. Целевые индикаторы и показатели государственной программы развития здравоохранения России до 2020 г. // Туберкулез и болезни легких. — 2014. — № 12. — С. 25–34.
4. Степанова Н.А. Клинико-рентгенологические особенности течения туберкулеза легких, вызванного лекарственно-устойчивыми штаммами *M. tuberculosis*: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2011. — 19 с.
5. Томен К. Туберкулез выявление, лечение и мониторинг. — М., 2004. — 234 с.
6. Шилова М.В. Организация противотуберкулезной помощи в России и пути модернизации организационно-методического управления диспансерным наблюдением больных туберкулезом в современных эпидемических и социально-экономических условиях // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 5. — С. 236.
7. Яблонский П.К. Российская фтизиатрия сегодня — выбор пути развития // Медицинский альянс. — 2013. — № 3. — С. 5–24.
8. Enhanced cost-benefit analysis of strategies for LTBI screening and INH chemoprevention in Germany screening and INH chemoprevention in Germany / T. Schaberg et al. // Respir. Med. — 2009. — Vol. 103, Is. 12. — P. 1838–1853.
9. Gao L., Jin Q. Latent tuberculosis infection in rural China: baseline results of a population-based, multicentre, prospective cohort study // Lancet Infect. Dis. — 2015. — Vol. 15, Is. 3. — P. 310–319.
10. Interferon gamma and Interferon gamma inducible protein-10 in detecting tuberculosis / Basirudeen Syed Ahamed Kabeer et al. // J. Infect. — 2012. — Vol. 64, N 6. — P. 573–579.
11. Tuberculosis and latent tuberculosis infection in close contacts of people with pulmonary tuberculosis in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis / J. Morrison et al. // Lancet Infect. Dis. — 2010. — N 5. — P. 359–368.
12. Васюкова Г.Ф. Профессиональный туберкулез медицинских работников в Самарской области // Актуальные вопросы фтизиатрии и пульмонологии: сб. науч. трудов. — Самара, 2005. — С. 45–49.
13. Измеров Н.Ф. Труд и здоровье медицинских работников: актовая Эрисмановская лекция. — М., 2005. — 39 с.
14. Расчетный риск активации туберкулеза у сотрудников крупного противотуберкулезного стационара / М.М. Зорина и др. // Человек и наука. — 2014. — № 3. — С. 1–8.
15. Бородулин Б.Е., Бердникова О.Е., Бородулина Е.А. Особенности заболевания туберкулезом женщин — медицинских работников в крупном промышленном городе // Современные проблемы охраны труда и здоровья работающих женщин: материалы Всерос. конф. — Самара, 2005. — С. 47–53.
16. Косарев В.В., Васюкова Г.Ф., Бабанов С.А. Профессиональная заболеваемость медицинских работников в Самарской области // Медицина труда и промышленная экология. — 2007. — № 9. — С. 40–47.
17. Корецкая Н.М., Большакова И.А. Особенности впервые выявленного туберкулеза у медицинских работников Красноярского края // Проблемы туберкулеза и болезни легких. — 2008. — № 1. — С. 24–27.
18. Заболеваемость туберкулезом контактных лиц в очагах туберкулезной инфекции на территории Омской области / А.В. Мордык и др. // Сибирское мед. обозрение. — 2013. — № 5. — С. 52–55.
19. Иммунологические методы в дифференциальной диагностике / Т.Ю. Салина и др. // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 11. — С. 50–53.
20. Значение современных иммунологических тестов в диагностике туберкулеза у детей / П.К. Яблонский и др. // Медицинская иммунология. — 2013. — Т. 15, № 1. — С. 37–44.
21. Слогодская Л.В. Кожные иммунологические пробы при туберкулезе — история и современность // Туберкулез и болезни легких. — 2013. — № 5. — С. 39–46.
22. Старшинова А.А. Туберкулез у детей из семейного очага инфекции (диагностика, клиническое течение и профилактика): дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2013. — 200 с.
23. Значение иммуногенетических характеристик больного в клиническом течении туберкулеза легких // М.В. Павлова и др. // Медицинский альянс. — 2013. — № 2. — С. 37–41.
24. Возможности и ограничения теста QuantiFERON-TB GOLD IN-TUBE в лабораторной диагностике туберкулеза легких / Е.В. Васильева и др. // Туберкулез и болезни легких. — 2013. — № 2. — С. 13–17.

## Bibliography

1. Rukovodstvo po upravleniyu latentnoi tuberkuleznoi infektsii (VOZ, 2014). — URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21682ru/s21682ru.pdf>. (rus)
2. Filimonov P.N. Otsenka rasprostranennosti latentnoi tuberkuleznoi infektsii u sotrudnikov protivotuberkuleznogo uchrezhdeniya // Tuberkulez i bolezni legkikh. — 2014. — N 5. — P. 66–68. (rus)
3. Nechaeva O.B. Tselevye indikatory i pokazateli gosudarstvennoi programmy razvitiya zdravookhraneniya Rossii do 2020 // Tuberkulez i bolezni legkikh. — 2014. — N 12. — P. 25–34. (rus)
4. Stepanova N.A. Kliniko-rentgenologicheskie osobennosti techeniya tuberkuleza legkikh, vyzvannogo lekarstvenno-ustoichivymi shtammami *M. tuberculosis*: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. — M., 2011. — P. 236. (rus)
5. Tomen K. Tuberkulez vyyavlenie, lechenie i monitoring. — M., 2004. — 234 p. (rus)
6. Shilova M.V. Organizatsiya protivotuberkuleznoi pomoshchi v Rossii i puti modernizatsii organizatsionno-metodicheskogo upravleniya dispansernym nablyudeniem bol'nykh tuberkulezom v sovremennykh epidemicheskikh i sotsial'no-ekonomicheskikh usloviyakh // Tuberkulez i bolezni legkikh. — 2011. — N 5. — P. 236. (rus)
7. Yablonskii P.K. Rossiiskaya ftiziatriya segodnya — vybor puti razvitiya // Meditsinskii al'yans. — 2013. — N 3. — P. 5–24. (rus)
8. Enhanced cost-benefit analysis of strategies for LTBI screening and INH chemoprevention in Germany screening and INH chemoprevention in Germany / T. Schaberg et al. // Respir. Med. — 2009. — Vol. 103, Is. 12. — P. 1838–1853.

9. Gao L., Jin Q. Latent tuberculosis infection in rural China: baseline results of a population-based, multicentre, prospective cohort study // *Lancet Infect. Dis.* — 2015. — Vol. 15, Is. 3. — P. 310–319.
10. Interferon gamma and Interferon gamma inducible protein-10 in detecting tuberculosis / Basirudeen Syed Ahamed Kabeer et al. // *J. Infect.* — 2012. — Vol. 64, N 6. — P. 573–579.
11. Tuberculosis and latent tuberculosis infection in close contacts of people with pulmonary tuberculosis in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis / J. Morrison et al. // *Lancet Infect. Dis.* — 2010. — N 5. — P. 359–368.
12. Vasyukova G.F. Professional'nyi tuberkulez meditsinskikh rabotnikov v Samarskoi oblasti // *Aktual'nye voprosy fti-ziatrii i pul'monologii: sb. nauch. trudov.* — Samara, 2005. — P. 45–49. (rus)
13. Izmerov N.F. Trud i zdorov'e meditsinskikh rabotnikov: ak-tovaya Erismanovskaya lektsiya. — M., 2005. — 39 p. (rus)
14. Raschetnyi risk aktivatsii tuberkuleza u sotrudnikov krupno-go protivotuberkuleznogo statsionara / M.M. Zorina i dr. // *Chelovek i nauka.* — 2014. — N 3. — P. 1–8. (rus)
15. Borodulin B.E., Berdnikova O.E., Borodulina E.A. Osobennosti zabo-levaniya tuberkulezom zhenshchin — meditsinskikh rabotnikov v krupnom promyshlennom gorode // *Sovremennye problemy okhrany truda i zdorov'ya rabotay-ushchikh zhenshchin: materialy Vseros. konf.* — Samara, 2005. — P. 47–53. (rus)
16. Kosarev V.V., Vasyukova G.F., Babanov S.A. Professional'naya zabo-levaemost' meditsinskikh rabotnikov v Samarskoi oblasti // *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.* — 2007. — N 9. — P. 40–47. (rus)
17. Koretskaya N.M., Bol'shakova I.A. Osobennosti vpervye vy-yavlenno-go tuberkuleza u meditsinskikh rabotnikov Kras-noyarskogo kraia // *Problemy tuberkuleza i bolezni leg-kikh.* — 2008. — N 1. — P. 24–27. (rus)
18. Zabo-levaemost' tuberkulezom kontaktnykh lits v ochagakh tuberkuleznoi infektsii na territorii Omskoi oblasti / A.V. Mor-dyk i dr. // *Sibirskoe med. obozrenie.* — 2013. — N 5. — P. 52–55. (rus)
19. Immunologicheskie metody v differentsial'noi diagnostike / T.Yu. Salina i dr. // *Tuberkulez i bolezni legkikh.* — 2011. — N 11. — P. 50–53. (rus)
20. Znachenie sovremennykh immunologicheskikh testov v di-agnostike tuberkuleza u detei / P.K. Yablonskii i dr. // *Medit-sinskaya immunologiya.* — 2013. — Vol. 15, N 1. — P. 37–44. (rus)
21. Slogotskaya L.V. Kozhnye immunologicheskie proby pri tu-berkuleze — istoriya i sovremennost' // *Tuberkulez i bolezni legkikh.* — 2013. — N 5. — P. 39–46. (rus)
22. Starshinova A.A. Tuberkulez u detei iz semeinogo ochaga infektsii (diagnostika, klinicheskoe techenie i profilaktika): dis. ... d-ra med. nauk. — SPb., 2013. — 200 p. (rus)
23. Znachenie immunogeneticheskikh kharakteristik bol'nogo v klinicheskom techenii tuberkuleza legkikh // M.V. Pavlova i dr. // *Meditsinskii al'yans.* — 2013. — N 2. — P. 37–41. (rus)
24. Vozmozhnosti i ogranicheniya testa QuantiFERON-TB GOLD IN-TUBE v laboratornoi diagnostike tuberkuleza legkikh / E.V. Vasil'eva i dr. // *Tuberkulez i bolezni legkikh.* — 2013. — N 2. — P. 13–17. (rus)



Санкт-Петербург ИЮНЬ 2015  
 23 24 25 26 27 28 29 30



V МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС  
 «АКТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ СОВРЕМЕННОЙ  
 КАРДИО-ТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ»

[www.thoracic.ru](http://www.thoracic.ru)

УДК 616.711-002.5-089

## Особенности репаративного остеогенеза в условиях использования синтетического материала на основе сульфата кальция на модели экспериментального туберкулезного остита

С.В. Искровский, М.Л. Витовская, Н.В. Заболотных, Т.И. Виноградова,  
А.С. Кафтырев, М.С. Сердобинцев, Е.С. Кириллова, Ю.Н. Левашев

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии»  
Минздрава России

## The features of reparative osteogenesis in the case of experimental tuberculate ostitis with the application of synthetic calcium sulfate's material

S.V. Iskrovskiy, M.L. Vitovskaya, N.V. Zabolotnuih, T.I. Vinogradova,  
A.S. Kaftuirev, M.S. Serdobintsev, E.S. Kirillova, Yu.N. Levashev

Saint Petersburg Research Institute for Phthisiopulmonology of the Ministry of Health  
of the Russian Federation

### Резюме

Изучены особенности репаративного остеогенеза в условиях использования пластического материала OsteoSet-T для замещения костных дефектов у 12 кроликов на модели экспериментального туберкулезного остита, вызванного чувствительным к противотуберкулезным препаратам стандартизованным штаммом *M. tuberculosis Erdman*. Проведен сравнительный анализ результатов применения OsteoSet-T и аутокостной пластики. Эффективность оценивали через 1 мес. после хирургического вмешательства по данным рентгенологического обследования и гистологического изучения срезов костной ткани. Установлено, что применение OsteoSet-T в сравнении с пластикой аутокостью привело к снижению активности специфического воспаления и к стимуляции репаративного остеогенеза. По данным рентгенологического обследования у животных с пластикой OsteoSet-T

зарегистрированы уменьшение частоты выявления признаков специфического воспаления, рассасывание пластического материала и формирование в зоне операции собственной костной ткани.

Патоморфологическое исследование показало снижение воспалительных и дистрофических изменений костной ткани в области пластики, усиление новообразования остеοидной ткани различной степени дифференцировки и костных балок, активацию мегакариоцитарного и миелоидного ростков кроветворения костного мозга.

**Ключевые слова:** экспериментальный туберкулезный остит; некрэктомия; пластика дефекта; OsteoSet-T; аутокость; репаративный остеогенез.

### Summary

We studied the reparative osteogenesis features during the application of Osteoset-T in the substitution of bone

defects of 12 rabbits on the experimental model of tuberculate osteitis, caused by the standard strain of *M. tuberculosis Erdman*, sensitive to antitubercular medicaments. We performed the comparative analysis of the results of OsteoSet-T and autologous bone plasty. The effectiveness of the method was evaluated 1 month after the surgery according to the data of the X-ray and histology of the bone tissue sections.

The comparison of the OsteoSet-T and autologous bone plasty shows that the former one leads to the decrease of specific inflammation activity and stimulates the reparative osteogenesis. The X-ray examination of the animals with the OsteoSet-T plasty shows the decrease of the spe-

cific inflammation activity, resolution of the plastic material the growth of a new bone in the zone of performed surgery.

Pathomorphological study shows the decrease of inflammatory and dystrophic changes of the bone in the zone of performed plasty, the increase of new osteoid tissue growth with different differentiation degree, the increase of bone bar growth and the activation of megakaryocytic and myeloid sprouts of medullar hematopoiesis.

**Keywords:** experimental tubercular ostitis; necrectomy; defect plasty; OsteoSet-T; autologous bone; reparative osteogenesis.

## Введение

Заболеваемость туберкулезом костей и суставов (КСТ) сохраняет лидирующие позиции среди внелегочных локализаций туберкулеза, его доля выросла с 25,7 в 2005 г. до 34,8% в 2012 г. [1]. По частоте поражения среди иных костно-суставных локализаций 10–20% занимает туберкулезный гонит [2]. Одной из главных проблем при хирургическом лечении пациентов, страдающих КСТ, до сих пор остается пластическое замещение дефектов, образующихся в костной ткани после удаления очага специфического воспаления [3]. Поэтому все большую актуальность приобретает поиск новых пластических материалов как природного, так и синтетического происхождения. Применение имплантатов синтетического и природного происхождения при пластике дефектов костной ткани сопровождается определенными рисками, характерными для использования аутологичных и аллогенных костных материалов [4]. К ним можно отнести частичный лизис пересаженной кости, ее усталостное или перестроечное разрушение, развитие гнойной инфекции и иммуногенных реакций в лишенной источника питания кости, а также недостаточность местного кровоснабжения окружающих тканей [5, 6]. Осложнения различной степени тяжести, регистрируемые в 20–49% случаев и нередко требующие повторных вмешательств [7], длительные сроки иммобилизации, необходимые для перестройки костной ткани и приживления трансплантата, значительно увеличивают сроки пребывания больных в стационаре [8].

Одним из современных синтетических материалов является OsteoSet-T — кристаллический сульфат кальция в сочетании с 4% тобрамицином и стеариновой кислотой. OsteoSet-T обладает выраженным остеиндуктивным действием и в последние годы успешно применяется в хирургии хронического остеомиелита и при ревизионном эндопротезировании крупных суставов [9]. Биосовместимость OsteoSet-T с костной

тканью показана в экспериментальных и клинических исследованиях [10, 11].

**Целью** настоящего исследования явилось изучение особенностей репаративного остеогенеза при применении OsteoSet-T для замещения костных дефектов при хирургическом лечении экспериментального туберкулезного остита.

## Материал и методы

Работа выполнена на 12 половозрелых кроликах-самцах породы «шиншилла» массой 2,5–3,0 кг, полученных из питомника лабораторных животных РАМН «Рапполово» (Ленинградская область). Животные содержались в стандартных условиях вивария, пищевой рацион соответствовал приказу Минздрава СССР № 1179 от 10 октября 1983 г. «Нормативы затрат кормов для лабораторных животных», в соответствии с правилами, утвержденными МЗ СССР 06.07.73 со свободным доступом к воде. Исследования проводили в соответствии с этическими принципами обращения с лабораторными животными European Convention for the Protection of Vertebral Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. CETS No. 123 и «Правилами лабораторной практики» (приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 августа 2010 г. № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики»). Туберкулезный остит моделировали по оригинальной методике [12] введением в дистальный эпиметафиз бедра стандартизированной культуры *M. tuberculosis Erdman* ( $1 \times 10^6$  КОЕ), чувствительной к противотуберкулезным препаратам. Анестезиологическое пособие включало: препарат для анестезии золетил (золозепам + тилетамин, Вирбак СА, Франция) в дозе 25 мг/кг массы тела (внутривенно в краевую ушную вену); миорелаксант рометар (xylazinum, Биовет, Чехия) в виде 2% раствора внутримышечно в объеме 1,0–1,5 мл. С целью

профилактики инфекционных послеоперационных осложнений проводили 5-дневный курс неспецифической антибиотикотерапии (цефалоспорины 1-го или 2-го поколения).

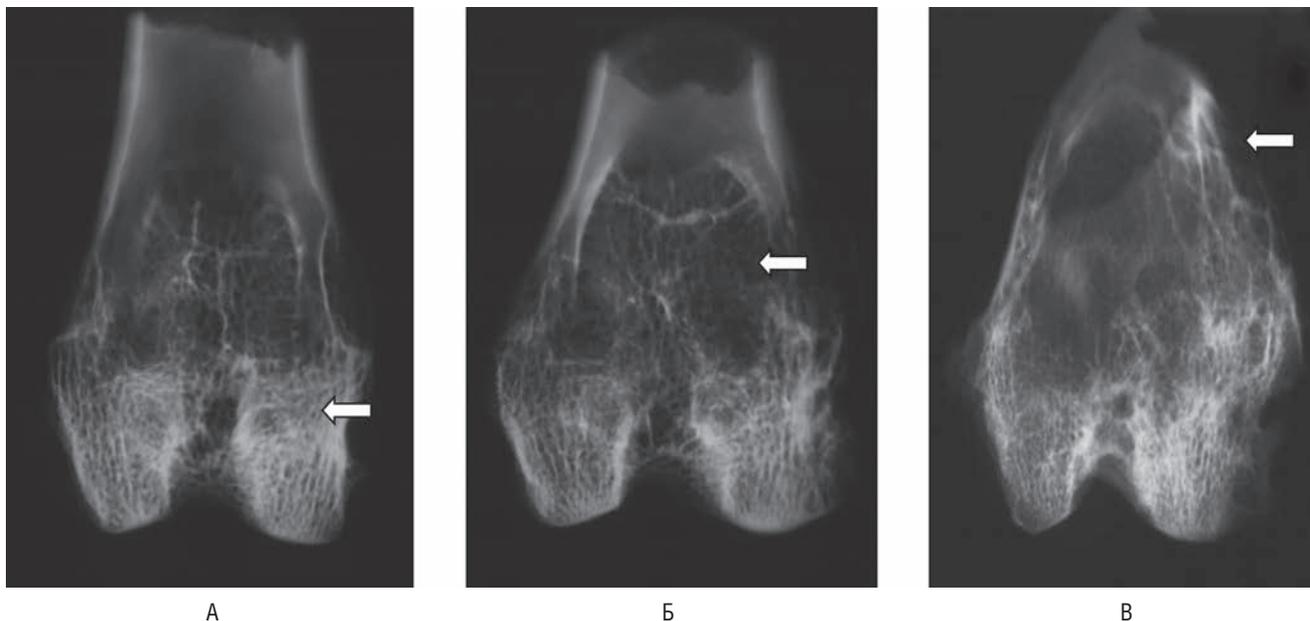
Животным опытной группы ( $n=6$ ) после рентгенологической визуализации очага специфического воспаления назначали этиотропную терапию (изониазид, 10 мг/кг, подкожно; этамбутол и пипразинамид, 20 мг/кг внутривенно). Через 1 мес. лечения выполняли некрэктомию очага, операционный дефект замещали биокомпозитным материалом OsteoSet-T. В группе сравнения ( $n=6$ ) в качестве трансплантата использовали аутокостный материал, полученный из гребня крыла подвздошной кости. Через 1 мес. после выполнения пластики проводили забор аутопсийного материала для рентгенологических и гистологических исследований. Кроликов выводили из опыта с использованием летальных доз эфирного наркоза. Для гистологического изучения участок кости фиксировали в 10% формалине, декальцинировали трилоном Б, заливали в парафин и окрашивали гематоксилином и эозином, а также азур II-эозином. Исследование препаратов осуществляли при увеличении  $\times 150$ ,  $\times 300$  и  $\times 600$  с помощью эргономичного микроскопа Olympus BX45, снабженного программным обеспечением Olympus DP-Soft.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием непараметрического критерия U Вилкоксона–Манна–Уитни и Фишера.

## Результаты

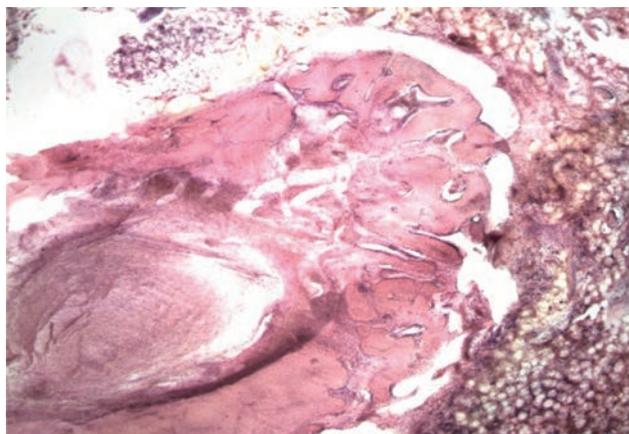
Скорость рассасывания OsteoSet-T, по данным рентгенологического обследования, значительно превышала таковую при использовании аутокостного трансплантата. К моменту окончания эксперимента (1 мес. после пластики) в опытной группе низкая плотность имплантата зарегистрирована в 100% случаев (рис. 1, А), тогда как в контрольной группе в 66,7% наблюдений сохранялась визуализация имплантата средней плотности, свидетельствующая о его замедленной перестройке. При этом у кроликов с использованием OsteoSet-T на фоне изменения плотности имплантата обнаружено появление первичных признаков формирования костной ткани по регистрации облаковидного компонента и трабекулярной массы (в 33,3 и в 66,7% случаев в опытной группе против 0% в контрольной группе,  $p < 0,05$ , рис. 1, Б). Параллельно при использовании OsteoSet-T в 2 раза реже отмечался признак воспалительного процесса — периостальная реакция, которая выявлена в 33,3% случаев (при 66,7% случаев в группе с аутопластикой, рис. 1, В).

При гистологическом исследовании срезов костной ткани дистального отдела эпиметафиза бедренной кости в условиях применения OsteoSet-T область операционного дефекта по окончании эксперимента у всех животных была заполнена остеοидной тканью различной степени дифференцировки, в которой

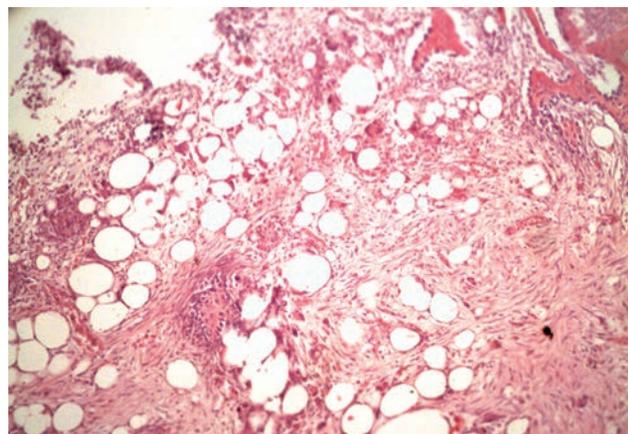


**Рис. 1.** Микрорентгенограммы коленного сустава кролика с экспериментальным туберкулезным оститом через 1 мес. после пластики OsteoSet-T (А, Б) либо костной аутопластики (В),  $\times 6$ :

А — стрелкой указана низкая плотность имплантата; Б — стрелкой указан облаковидный компонент; В — стрелкой указана периостальная реакция



А



Б

**Рис. 2.** Костная ткань кролика с экспериментальным туберкулезным оститом через 1 мес. после костной аутопластики (А) и OsteoSet-T (Б). Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 150$ : А — заполнение операционного дефекта в эпиметафизе бедренной кости аутокостью и остеоидной тканью; Б — заполнение операционного дефекта низкодифференцированной остеоидной тканью. Полости различного диаметра на месте гранул декальцинированного материала OsteoSet-T

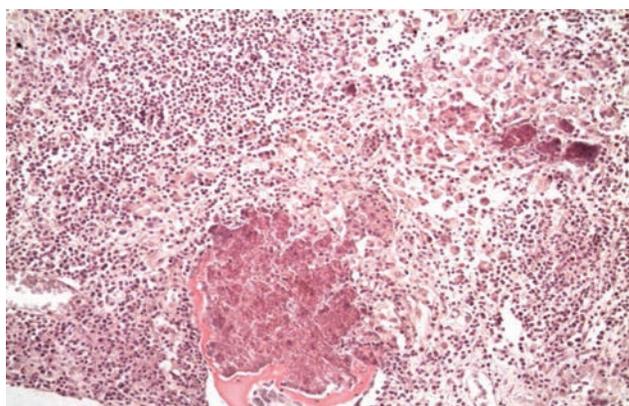
располагались полости округлой формы различного диаметра, вероятно, на месте гранул декальцинированного OsteoSet-T (рис. 2, Б). При использовании аутокостного трансплантата область операционного дефекта была заполнена аутокостью и, как и в опытной группе, остеоидной тканью различной степени дифференцировки (рис. 2, А).

Признаки активности специфического воспалительного процесса обнаружены у всех животных сравниваемых групп. В костной ткани, окружающей зону пластики, отмечены эпителиоидно-клеточные гранулемы и очаги казеозного некроза с участками ядерного детрита (рис. 3).

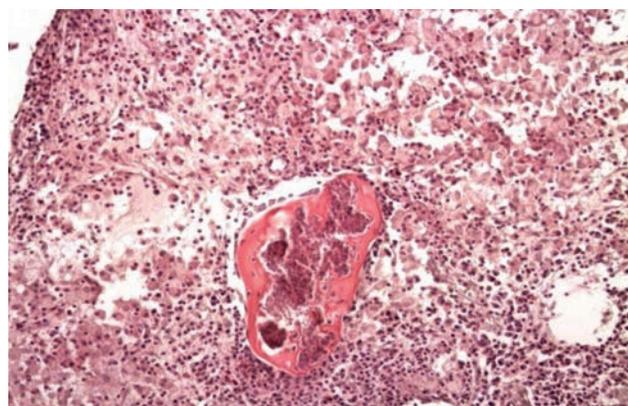
Оценка частоты встречаемости признаков альтерации в опытной и контрольной группах показала, что при использовании OsteoSet-T в 2 раза реже реги-

стрировался некроз костных балок (33,3 против 66,7% случаев при использовании аутокости), в 1,5 раза — их секвестрация (66,7 против 100%,  $p < 0,05$ ), в 1,5 раза — дистрофические изменения в хрящевой ткани (66,7 против 100%,  $p < 0,05$ , рис. 4, А).

Параллельно под влиянием OsteoSet-T наблюдалась более выраженная стимуляция процессов остеогенеза по регистрации новообразованных костных балок, а также остеоидной ткани разной степени дифференцировки (в 100% случаев по обоим признакам против 66,7% при применении костного ауто трансплантата,  $p < 0,05$ , рис. 4, Б). В костном мозге активация репарации при использовании OsteoSet-T отмечена по достоверно большей встречаемости его частичной гиперплазии (в 100% наблюдений при 33,3% у кроликов с костной аутопластикой,  $p < 0,001$ ), большого

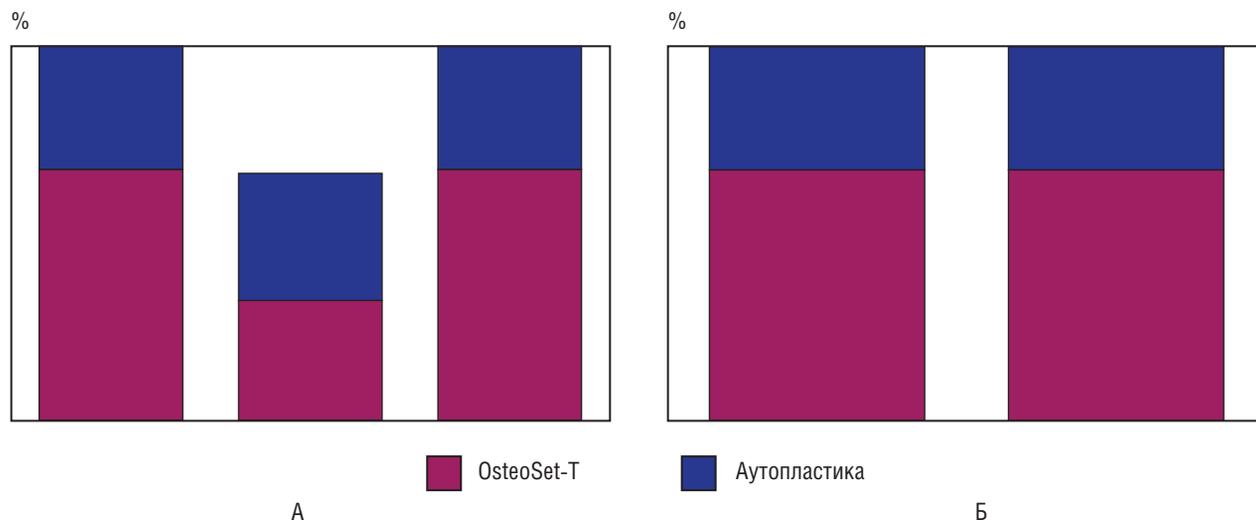


А

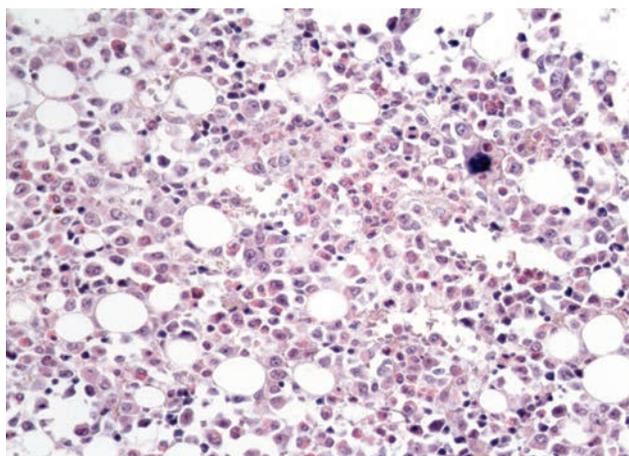


Б

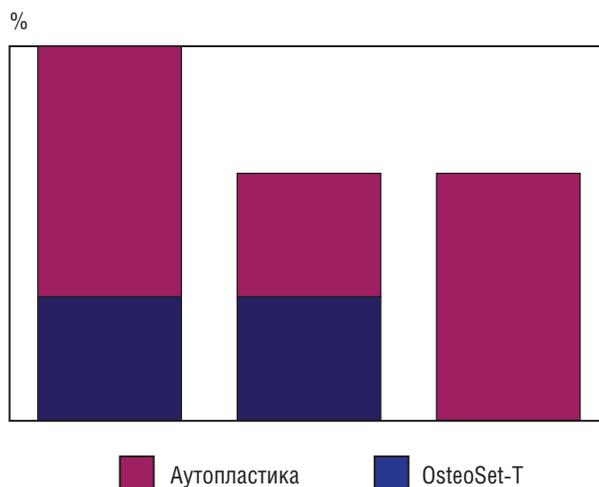
**Рис. 3.** Костная ткань кролика с экспериментальным туберкулезным оститом через 1 мес. после костной аутопластики (А) и OsteoSet-T (Б). Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 300$ : А — крупный некротический очаг в костной балке и костные секвестры; Б — небольшие некротические очаги в костной балке



**Рис. 4.** Частота выявления признаков альтерации костных балок, дистрофии хряща (А), признаков остеогенеза в костной ткани (Б) кроликов с экспериментальным туберкулезным оститом через 1 мес. после пластики OsteoSet-T и костной аутопластики



**Рис. 5.** Костный мозг кролика с экспериментальным туберкулезным оститом через 1 мес. после пластики с применением OsteoSet-T. Много крупных мегакариоцитов, явление эмпериполезиса. Окраска азур II-эозином,  $\times 600$



**Рис. 6.** Встречаемость признаков репарации костного мозга у кроликов с экспериментальным туберкулезным оститом через 1 мес. после пластики OsteoSet-T и аутопластики

количества крупных мегакариоцитов (в 66,7 против 33,3% случаев при аутопластике), а также явлений эмпериполезиса — захвата мегакариоцитами лимфоцитов (в 66,7 против 0%,  $p < 0,05$ , рис. 5, 6).

Анализ состояния миелоидного ростка кроветворения подтвердил стимулирующий эффект OsteoSet-T. В опытной группе животных отмечено появление молодых клеток миелоидного ростка (сдвиг влево в 66,7% случаев против 33,3% в группе животных с костной аутопластикой). Фиброзные изменения костного мозга, замедляющие восстановление его структуры, при применении OsteoSet-T выявлялись реже — в 66,7% случаев при 100% у животных с аутопластикой.

## Заключение

Таким образом, использование нового синтетического пластического материала OsteoSet-T по сравнению с применением аутокости в пластике костных дефектов у кроликов с экспериментальным туберкулезным оститом привело к снижению активности специфического воспаления и к стимуляции репаративного остеогенеза.

По рентгенологическим признакам и морфологическим данным применение OsteoSet-T уменьшило выраженность процессов альтерации, ускорило перестройку имплантата в собственную костную ткань,

усилило новообразование остеонной ткани различной степени дифференцировки и костных балок, активировало мегакариоцитарный и миелоидный ростки кроветворения костного мозга.

Полученные данные позволяют рекомендовать OsteoSet-T в качестве альтернативы аутокости с целью повышения эффективности хирургического лечения больных костно-суставным туберкулезом.

## Список литературы

1. *Нечаева О.Б., Скачков В.В.* Эпидемическая ситуация по внелегочному туберкулезу в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. — 2013. — № 8. — С. 3–9.
2. *Сердобинцев М.С., Советова Н.С.* Туберкулез костей и суставов конечностей // Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / под ред. чл.-корр. РАМН, проф. Ю.Н. Левашева, проф. Ю.М. Репина. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006. — С. 246–262.
3. Хирургическое лечение костно-суставного туберкулеза / под ред. чл.-корр. РАМН, проф. Ю.Н. Левашева, проф. А.Ю. Мушкина. — СПб.: Стикс, 2008. — 226 с.
4. *Giannoudis P.V., Dinopoulos H., Tsiridis E.* Bone substitutes: an update // *Injury*. — 2005. — Vol. 36. — Suppl. 3. — P. 20–27.
5. *Берченко Г.Н.* Биокompозитный наноструктурированный препарат коллапан в инженеринге костной ткани // Искусственные материалы в травматологии и ортопедии: сб. работ V науч.-практич. семинара. — М., 2009. — С. 7–13.
6. *Топыркин В.Г., Филимонова А.А., Богов А.А.* Современное состояние вопроса костной пластики при лечении асептического некроза полулунной кости // *Гений ортопедии*. — 2012. — № 4. — С. 91–96.
7. *Рерих В.В., Аветисян А.Р.* Заместители костной ткани и тканевая инженерия // Инновационные аспекты научно-исследовательских разработок в области вертебрологии, травматологии и ортопедии, нейрохирургии, нейроонкологии: материалы Всерос. науч.-практич. конф. с междунар. участием с элементами науч. школы для молодежи, посвященной 90-летию со дня рождения заслуж. деят. науки РСФСР проф. Я.Л. Цивьяна (Цивьяновские чтения). — Новосибирск, 2010. — С. 69–70.
8. *Столяров Е.А., Батаков Е.А., Алексеев Д.Г., Батаков В.Е.* Замещение остаточных костных полостей после некрэквестрэктомии при хроническом остеомиелите // *Гений ортопедии*. — 2009. — № 4. — С. 11–16.
9. *Марковиченко Р.В.* Замещение костных полостей препаратом Osteoset-T при лечении хронического остеомиелита (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2010. — 27 с.
10. *Hickmon S.G., Skinner R.A., Nelson C.L., Smeltzer M.S., Thomas J.R., Olsen K.O.* Efficacy of treatment of experimental osteomyelitis with calcium sulfate pellets containing tobramycin // *Proc. Orthop. Res. Soc.* — 1998. — Vol. 23. — P. 427.
11. *Turner T.M., Urban R.M., Gitelis S., Sumner D.R., Haggard W.O., Parr J.E.* Antibiotic delivery from calcium sulfate as a synthetic bone graft in a canine bone defect // *Proc. Orthop. Res. Soc.* — 1998. — Vol. 23. — P. 597.
12. Способ моделирования туберкулезного остита различной степени тяжести: пат. 2421823 Рос. Федерация № 2009140048/14; заявл. 29.10.09; опубл. 20.06.11. Бюл. № 17.

## Bibliography

1. *Nechaeva O.B., Skachkov V.V.* Epidemicheskaya situatsiya po vnelegochnomu tuberkulezu v rossiiskoi Federatsii // *Tuberkulez i bolezni legkikh*. — 2013. — N 8. — P. 3–9. (rus)
2. *Serdobintsev M.S., Sovetova N.S.* Tuberkulez kostei i sustavov konechnostei // *Rukovodstvo po legochnomu i vnelegochnomu tuberkulezu* / pod red. chl.-korr. RAMN, prof. Yu.N. Levasheva, prof. Yu.M. Repina. — SPb.: ELBI-SPb, 2006. — P. 246–262. (rus)
3. *Khirurgicheskoe lechenie kostno-sustavnogo tuberkuleza* / pod red. chl.-korr. RAMN, prof. Yu.N. Levasheva, prof. A.Yu. Mushkina. — SPb.: Stiks, 2008. — 226 p. (rus)
4. *Giannoudis P.V., Dinopoulos H., Tsiridis E.* Bone substitutes: an update // *Injury*. — 2005. — Vol. 36. — Suppl. 3. — P. 20–27. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2005.07.029>.
5. *Berchenko G.N.* Biokompозitnyi nanostrukturirovannyi preparat kollapan v inzheneringe kostnoi tkani iskusstvennyye materialy v travmatologii i ortopedii // *Sb. rabot V nauch.-praktich. seminaru*. — M., 2009. — P. 7–13. (rus)
6. *Topyrkin V.G., Filimonova A.A., Bogov A.A.* Sovremennoe sostoyanie voprosa kostnoi plastiki pri lechenii aseptichestkogo nekroza polulunnoi kosti // *Genii ortopedii*. — 2012. — N 4. — P. 91–96. (rus)
7. *Rerikh V.V., Avetisyan A.R.* Zamestiteli kostnoi tkani i tkanevaya inzheneriya // *Innovatsionnye aspekty nauchno-issledovatel'skikh razrabotok v oblasti vertebrologii, travmatologii i ortopedii, neurokhirurgii, neuroonkologii: materialy Vseros. nauch.-praktich. konf. i s mezhdunar. uchastiem s elementami nauch. shkoly dlya molodezhi, posvyashchenoi 90-letiyu so dnya rozhdeniya zasluž. deyat. nauki RSFSR prof. Ya.L. Tsv'yana (Tsv'yankovskie chteniya)*. — Novosibirsk, 2010. — P. 69–70. (rus)
8. *Stolyarov E.A., Batakov E.A., Alekseev D.G., Batakov V.E.* Zameshchenie ostatochnykh kostnykh polostei posle nekrsekvestrektomii pri khronicheskom osteomielite // *Genii ortopedii*. — 2009. — N 4. — P. 11–16. (rus)
9. *Markovichenko R.V.* Zameshchenie kostnykh polostei preparatom Osteoset-T pri lechenii khronicheskogo osteomielita (kliniko-eksperimental'noe issledovanie): avtoref. dis. ... kand. med. nauk. — SPb., 2010. — 27 p. (rus)
10. *Hickmon S.G., Skinner R.A., Nelson C.L., Smeltzer M.S., Thomas J.R., Olsen K.O.* Efficacy of treatment of experimental osteomyelitis with calcium sulfate pellets containing tobramycin // *Proc. Orthop. Res. Soc.* — 1998. — Vol. 23. — P. 427.
11. *Turner T.M., Urban R.M., Gitelis S., Sumner D.R., Haggard W.O., Parr J.E.* Antibiotic delivery from calcium sulfate as a synthetic bone graft in a canine bone defect // *Proc. Orthop. Res. Soc.* — 1998. — Vol. 23. — P. 597.
12. Sposob modelirovaniya tuberkuleznogo ostita razlichnoi stepeni tyazhesti: pat. 2421823 Ros. Federatsii. N 2009140048/14; zayavl. 29.10.09; opubl. 20.06.11. Byul. N 17. (rus)

УДК 616.24-073: 002.5-616.24-007

# Анализ особенностей структурных изменений при компьютерной томографии у больных туберкулезом легких в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких

Л.А. Михайлов, И.А. Баулин, О.С. Володич

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии»  
Минздрава России

## The analysis of features of structural changes by computer tomography in patients with lung tuberculosis in combination with chronic obstructive pulmonary disease

L.A. Mikhailov, I.A. Baulin, O.S. Volodich

Saint Petersburg Research Institute for Phthisiopulmonology of the Ministry of Health  
of the Russian Federation

### Резюме

Наличие эмфиземы легких и ее подтипы могут быть визуализированы при компьютерной томографии легких (КТ). Однако особенности специфических и эмфизематозных изменений легких у больных туберкулезом в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и их влияние на функциональные возможности системы дыхания изучены недостаточно. Были обследованы 117 пациентов с наиболее распространенными формами туберкулеза легких, среди них 23 пациента с клиническими признаками ХОБЛ и 94 — без сопутствующей респираторной патологии. Изучены особенности специфических структурных изменений легких, наличие эмфиземы и ее подтипы по данным КТ, проведено комплексное исследование функции внешнего дыхания, включавшее спирометрию с бронхолитической пробой, бодиплетизмографию, исследование диффузионной способности легких. Выявлено, что у пациентов с клиническими признаками ХОБЛ достоверно чаще

преобладали распространенные специфические изменения, встречался больший объем специфического поражения и деструкции по сравнению с пациентами, у которых туберкулез легких не сочетался с ХОБЛ. Выраженность эмфизематозных изменений была достоверно выше у пациентов с наличием ХОБЛ, среди вариантов эмфизематозных изменений преобладали смешанный и панлобулярный. При анализе распространенности эмфизематозных изменений при разных типах эмфиземы было выявлено, что у больных туберкулезом легких наибольший объем эмфизематозных изменений с высокой степенью достоверности определялся при наиболее тяжелом панлобулярном типе. Увеличение объема эмфизематозных изменений оказывало выраженное негативное влияние на вентиляционные возможности пациентов: проходимость дыхательных путей ухудшалась не только при форсированном выдохе, но и при спокойном дыхании — повышалось бронхиальное сопротивление, по данным бодиплетизмографии снижалась жизненная емкость

легких, нарастала гиперинфляция, ухудшался легочный газообмен.

**Ключевые слова:** туберкулез; ХОБЛ; компьютерная томография; функциональные исследования внешнего дыхания.

### Summary

Pulmonary emphysema and its subtypes can be defined by visual assessment on high-resolution computed tomography (HR-CT); however, features of lung structural changes on CT in patients with lung tuberculosis in combination with chronic obstructive pulmonary disease and their influence on lung function are not well defined. 117 patients with lung tuberculosis were observed. 23 patients had lung tuberculosis in combination with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), 94 patients were without COPD or other respiratory diseases. HR-CT performed and evaluated for specific changes and em-

physema, and spirometry before and after bronchodilation, body plethysmography, diffusing capacity of the lung for carbon monoxide were measured. Compared with patients without COPD, individuals with COPD had greater widespread of specific changes and greater volumes of specific focus and destruction. Expressiveness of emphysematous changes was authentically higher in patients with COPD, the mixed and panlobular subtypes were prevailed. The greatest volume of emphysematous changes was in patients with the heaviest subtype of emphysema — panlobular. The increase of emphysematous changes had more expressed negative impact on lung function: airways disorders worsened not only at the forced exhalation, but also at quiet breath, the vital capacity was decreased, the hyperinflation increased, pulmonary gas exchange worsened.

**Keywords:** tuberculosis; COPD; computed tomography; lung function testing.

## Введение

В последние годы остро встает проблема сочетания туберкулеза и хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ). Неспецифические заболевания легких занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости населения России. Наличие ХНЗЛ является фактором риска возникновения распространенных форм туберкулеза легких (ТЛ), способствует торпидному его течению, медленное и частичное рассасывание инфильтративных явлений приводит к развитию выраженных поствоспалительных пневмосклеротических изменений. Значима роль табакокурения при ТЛ [1, 2]. Курят или прекратили курить только перед поступлением в стационар до 68–75% больных туберкулезом [1]. Поэтому ТЛ часто развивается на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Заболеваемость ТЛ у больных ХОБЛ в 3 раза, а при наличии 2-й стадии и более — в 5–6 раз выше, чем у лиц без ХОБЛ [3, 4]. Многие исследователи отмечают синергичное взаимовлияние туберкулеза, курения и ХОБЛ [1, 3, 4–8].

У пациентов, страдающих ХОБЛ, для обнаружения преобладающих патологических процессов в легочной ткани, определения вида и объективной оценки степени их выраженности (на всех стадиях течения заболевания) необходимо проведение компьютерной томографии (КТ) высокого разрешения с применением денситометрии [9, 10]. Объективная оценка эмфиземы методом денситометрии легочной ткани при КТ позволяет установить ее гетерогенность, оценить динамику изменений в легких [11].

Значимость структурных изменений легочной ткани, вызванных ХОБЛ, у больных туберкулезом легких недооценивается. В единичных работах отражается влияние курения на функциональное состояние системы внешнего дыхания у больных ТЛ [6, 12]. Зависимость между выраженностью эмфиземы по данным КТ с применением денситометрии и результатов функционального исследования дыхания у больных ТЛ и ХОБЛ не изучена.

**Цель исследования.** Изучить особенности структурных изменений легких по данным компьютерной томографии у больных туберкулезом легких в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.

## Материал и методы

Проанализированы данные лучевого и функционального обследования 117 пациентов (средний возраст  $32,1 \pm 12,9$  года) с различными формами туберкулеза легких (инфильтративный, кавернозный, фиброзно-кавернозный, туберкулемы). По распространенности специфического поражения у 57 пациентов (48,7%) было выявлено локальное поражение (до 3 сегментов), у 60 пациентов (51,3%) процесс был распространенным (больше 3 сегментов). Диагноз туберкулеза во всех случаях верифицирован этиологическими или гистологическими методами. У подавляющего большинства больных — у 85 (72,6%) диагноз верифицирован выделением культуры микобактерий туберкулеза в мокроте, у 32 пациентов (27,3%) — положительной клинико-рентгенологической динамикой процесса на фоне противотуберкулезной терапии.

В зависимости от клинических данных и показателей комплексного обследования функции внешнего дыхания все пациенты были разделены на 2 группы. В группу 1 ( $n=23$ ) вошли пациенты с сочетанием туберкулеза легких и ХОБЛ. Диагноз ХОБЛ был установлен согласно Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких по наличию факторов риска развития ХОБЛ и постбронходилатационного значения отношения объема форсированного выдоха за 1-ю секунду к форсированной жизненной емкости легких ( $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ )  $<70\%$  [13]. Группу 2 ( $n=94$ ) составили пациенты с туберкулезом легких без клинико-функциональных признаков ХОБЛ.

Всем пациентам выполнено обследование органов грудной полости на компьютерных томографах Toshiba Aquilion 32 и Aquilion Prime (Toshiba, Япония) с толщиной среза 1 мм. Мультиспиральные КТ-исследования проводили в положении пациента лежа на спине с заведенными за голову руками. Предварительно выполняли топограмму и определяли зону сканирования от верхней апертуры грудной клетки до реберно-диафрагмальных синусов. Изучение патологических изменений в легких проводилось в стандартном «легочном окне» ( $-1200/-600$  HU). «Мягкотканное окно» ( $+350/+50$  HU) использовали для анализа состояния структур средостения. Дополнительно проводился анализ изменений с применением пакетов прикладных программ Nodule Analysis и Lung Volume Analysis. Пороговым значением для анализа повышенной воздушности ткани легких была величина  $-940$  HU как стандартный параметр, заложенный фирмой-производителем. Оценивали структурные изменения в легких: объем наиболее крупного фокуса, суммарный объем фокусов ( $мм^3$ ), суммарный объем зон распада ( $мм^3$ ), наличие эмфизематозных изменений, тип эмфиземы.

Всем больным было проведено комплексное исследование функции внешнего дыхания (КИФВД), включающее спирометрию с бронхолитической пробой, бодиплетизмографию и измерение диффузионной способности легких по угарному газу методом одиночного вдоха с задержкой дыхания. Исследование проводилось на комплексной установке экспертной диагностики ФВД MasterScreen Body Diffusion (Viasys Healthcare, Германия) в соответствии с критериями корректности выполнения легочных функциональных тестов, предложенных совместной группой экспертов Американского торакального общества и Европейского респираторного общества (ATS/ERS) [14, 15, 16].

Анализировали общую емкость легких (ОЕЛ), ее структуру — жизненную емкость легких (ЖЕЛ), остаточный объем легких (ООЛ), отношение ООЛ/ОЕЛ и

параметры, характеризующие проходимость дыхательных путей — объем форсированного выдоха за 1 с ( $ОФВ_1$ ), отношение  $ОФВ_1$  к форсированной ЖЕЛ выдоха ( $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ ), среднюю объемную скорость выдоха между 25 и 75% ФЖЕЛ ( $СОС_{25-75}$ ), бронхиальное сопротивление ( $R_{aw}$ ). Легочный газообмен оценивали по диффузионной способности легких (ДСЛ). Полученные параметры сопоставляли с должными величинами, предложенными Европейским обществом угля и стали (1993), и оценивали согласно рекомендациям по интерпретации легочных функциональных тестов ATS/ERS [17].

Из исследования исключались пациенты с использованием коллапсотерапии в комплексном лечении туберкулеза, с резекциями легких в анамнезе, с сочетанием туберкулеза с другими неспецифическими заболеваниями органов дыхания, сахарным диабетом, ВИЧ-инфекцией.

Для анализа полученных данных использовались методы описательной статистики: критерий Стьюдента, критерий согласия  $\chi$ -квадрат и непараметрический корреляционный анализ Спирмена (расчет рангового коэффициента корреляции).

## Результаты и обсуждение

Анализ распространенности туберкулезных изменений в легких выявил, что у пациентов с клиническими признаками ХОБЛ преобладали распространенные изменения, в то время как у пациентов без ХОБЛ специфический процесс чаще был локальным (табл. 1).

Сопоставление объемов специфических изменений показало, что у пациентов с клиническими признаками ХОБЛ объем наиболее крупного фокуса, суммарный объем фокусов и суммарный объем распада достоверно больше по сравнению с контрольной группой.

Эмфизематозные изменения достоверно чаще выявлялись у пациентов с ХОБЛ (61%) по сравнению с пациентами без сочетанной респираторной патологии (31%) (табл. 2). У пациентов с ХОБЛ чаще определялись смешанный тип эмфиземы и наиболее тяжелый вариант — панлобулярная эмфизема, центрилобулярный и парасептальный типы эмфиземы встречались реже. Однако у 39% пациентов с клиническими признаками ХОБЛ при компьютерной томографии с анализом повышенной воздушности легких программой Lung Volume Analysis признаки эмфиземы не выявлены. Эти данные подтверждают тезис, что эмфизематозные изменения не всегда сочетаются с ХОБЛ и являются одним из многих структурных изменений при ХОБЛ [13].

У пациентов без клинических признаков ХОБЛ наиболее часто визуализировались центрилобулярный и смешанный типы эмфиземы, реже определя-

Таблица 1

**Распространенность туберкулезных изменений в легких и объем поражения у пациентов с клиническими признаками ХОБЛ и без ХОБЛ (M±SD)**

Характеристика специфических изменений по данным КТ	Группа 1 (n=23)	Группа 2 (n=94)
Ограниченные изменения, n (%)	4 (17,4%)	53 (56,4%)*
Распространенные изменения, n (%)	19 (82,6%)	41 (43,6%)*
Объем наиболее крупного фокуса, мм <sup>3</sup>	59272,26±67875,97	14697,87±29016,51**
Суммарный объем фокусов, мм <sup>3</sup>	69477,74±69011,61	19432,9±32158,14**
Суммарный объем зоны распада, мм <sup>3</sup>	16022±23411,68	1073,633±4969,19**

\* p&lt;0,0001; \*\* p&lt;0,001.

Таблица 2

**Характер эмфизематозных изменений у пациентов с туберкулезом легких без ХОБЛ и в сочетании с ХОБЛ, n (%)**

Тип эмфизематозных изменений	Группа 1 (n=23)	Группа 2 (n=94)
Центрилобулярный	2 (8,7%)	12 (12,7%)
Парасептальный	2 (8,7%)	6 (6,4%)
Панлобулярный	4 (17,4%)	2 (2,1%)*
Смешанный	6 (26,1%)	9 (9,6%)
КТ-признаки эмфиземы отсутствуют	9 (39,1%)	65 (69,1%)*

\* p&lt;0,01.

лась парасептальная эмфизема и только у 2 пациентов (2,1%) визуализировался наиболее тяжелый — панлобулярный тип эмфиземы. Наличие эмфиземы у пациентов без клинических признаков ХОБЛ может быть обусловлено дисплазией соединительной ткани, о чем свидетельствуют данные работы коллектива авторов [18].

Был рассчитан общий объем эмфизематозных изменений у пациентов с различной распространенностью туберкулезного процесса (табл. 3). У пациентов с распространенным специфическим процессом объем эмфизематозных изменений оказался достоверно больше, чем при локальных поражениях.

Был проанализирован объем эмфизематозных изменений у пациентов с наличием ХОБЛ и без нее (табл. 4). Оказалось, что в группе больных с ХОБЛ объем эмфизематозных изменений более чем в 10 раз

Таблица 3

**Объем эмфизематозных изменений при ограниченном и распространенном туберкулезном процессе в легких (M±SD)**

Распространенность процесса	Количество пациентов	Объем эмфизематозных изменений, % объема легочной ткани
Ограниченные изменения	57	1,089±2,891
Распространенные изменения	60	3,693±6,375*

\*p&lt;0,01.

Таблица 4

**Объем эмфизематозных изменений у пациентов с клинической картиной ХОБЛ и без нее (M±SD)**

Клинические проявления	Количество пациентов	Объем эмфизематозных изменений, % объема легочной ткани
Туберкулез легких в сочетании с ХОБЛ	23	9,552174±7,83749*
Туберкулез легких без клинических признаков ХОБЛ	94	0,669149±1,639632*

\* p&lt;0,001.

превышал таковой в группе пациентов без сочетанной респираторной патологии. Таким образом, именно наличие ХОБЛ играет ведущую роль при формировании эмфизематозных изменений у больных туберкулезом легких, так как и распространенные специфические изменения встречаются чаще у больных с ХОБЛ.

Проведено сравнение объема эмфизематозных изменений при разных типах эмфиземы по данным КТ (табл. 5).

Таблица 5

#### Объем эмфизематозных изменений при КТ при разных типах эмфиземы

Тип эмфиземы	Количество пациентов	Объем эмфизематозных изменений, % объема легочной ткани
Центрилобулярный	14	2,35±1,77
Парасептальный	8	4,05±4,72
Панлобулярный	6	12,8±11,21*
Смешанный	15	4,29±5,94

\*  $p < 0,01$ .

При анализе распространенности эмфизематозных изменений при разных типах эмфиземы было выявлено, что достоверно больший объем изменений наблюдался при самом тяжелом — панлобулярном варианте, наименьший — при центрилобулярной эмфиземе.

Для установления взаимосвязи функциональных изменений внешнего дыхания со структурными изме-

нениями в легких проведено сопоставление данных КИФВД и КТ (табл. 6). Корреляционный анализ данных всей группы обследованных выявил средней силы зависимость параметров механики дыхания и легочного газообмена от объема наиболее крупного фокуса, суммарного объема фокусов, объема зон распада: с увеличением объема специфических изменений ухудшалась проходимость дыхательных путей (ОФВ<sub>1</sub>, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ, СОС<sub>25-75</sub>), изменялись статические легочные объемы — снижалась ЖЕЛ, увеличивалась гиперинфляция легких (ООЛ, ООЛ/ОЕЛ) с нарастанием не вентилируемого объема легких, ухудшался легочный газообмен (ДСЛ). Однако эмфизематозные изменения оказывали более сильное действие на параметры КИФВД: увеличение объема эмфизематозных изменений негативно влияло на состояние проходимости дыхательных путей не только при форсированном выдохе по данным спирометрии, но и на бронхиальное сопротивление при спокойном дыхании (Raw). С нарастанием эмфизематозных изменений снижалась ЖЕЛ, повышался ООЛ и его доля в структуре ОЕЛ, ухудшался легочный газообмен.

#### Заключение

У пациентов с клиническими признаками ХОБЛ достоверно чаще преобладали распространенные специфические изменения, определялся больший объем фокусов и зон распада по сравнению с пациентами, страдающими туберкулезом легких без признаков ХОБЛ.

Выраженность эмфизематозных изменений была достоверно выше у пациентов с наличием ХОБЛ, од-

Таблица 6

#### Коэффициенты корреляции Спирмена показателей КИФВД и данных компьютерной томографии (n=117, p<0,05)

Параметр ФВД	Объем наиболее крупного фокуса, мм <sup>3</sup>	Суммарный объем фокусов, мм <sup>3</sup>	Объем зоны распада, мм <sup>3</sup>	Объем эмфизематозных изменений, % объема легочной ткани
ОФВ <sub>1</sub> , % д.в.	-0,39	-0,46	-0,42	-0,68
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ, %	-0,39	-0,37	-0,33	-0,71
СОС <sub>25-75</sub> , % д.в.	-0,42	-0,43	-0,36	-0,71
Raw, кПа/л/с	-	-	-	0,51
ЖЕЛ, % д.в.	-0,22	-0,32	-0,37	-0,34
ООЛ, % д.в.	0,34	0,34	0,34	0,55
ООЛ/ОЕЛ, % д.в.	0,32	0,37	0,39	0,51
ДСЛ, % д.в.	-0,30	-0,34	-0,37	-0,49

нако признаки эмфиземы встречались и у пациентов без сопутствующей респираторной патологии. В свою очередь у части пациентов с ХОБЛ отсутствовали эмфизематозные изменения. Эти данные подтверждают тезис о том, что эмфизематозные изменения не всегда сочетаются с ХОБЛ и являются одним из многих структурных изменений в легких. Наличие эмфиземы у пациентов без клинических признаков ХОБЛ может быть обусловлено дисплазией соединительной ткани.

При анализе распространенности эмфизематозных изменений при разных типах эмфиземы было выявлено, что у больных туберкулезом легких наибольший объем эмфизематозных изменений с высокой степенью достоверности определялся при наиболее тяжелом панлобулярном типе.

С увеличением объема специфических изменений ухудшалась проходимость дыхательных путей при

форсированном выдохе, снижалась ЖЕЛ, увеличивалась гиперинфляция легких, ухудшался легочный газообмен.

Увеличение объема эмфизематозных изменений оказывало более выраженное негативное влияние на вентиляционные возможности пациентов: проходимость дыхательных путей ухудшалась не только при форсированном выдохе, но и при спокойном дыхании — повышалось бронхиальное сопротивление по данным бодиплетизмографии, нарастала гиперинфляция со снижением жизненной емкости легких, ухудшался легочный газообмен.

Таким образом, наличие клинических признаков ХОБЛ у пациентов с туберкулезом легких способствует большей выраженности и распространенности специфических поражений, эмфизематозные изменения усугубляют нарушения вентиляционной и газообменной функций легких у больных туберкулезом легких.

## Список литературы

1. Шпрыков А.С. Клинические особенности туберкулеза легких у курящих больных // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 9. — С. 24–28.
2. Яблонский П.К., Суховская О.А. Табакокурение и туберкулез (обзор литературы) // Туберкулез и болезни легких. — 2012. — № 12. — С. 51–56.
3. Inghammar M., Ekblom A., Engstrom G. COPD and the risk of tuberculosis — a population-based cohort study // ERJ. — 2010. — Vol. 5. — P. 2–7.
4. Inghammar M., Löfdahl C-G., Winqvist N. et al. Impaired pulmonary function and the risk of tuberculosis: a population-based cohort study // ERJ. — 2011. — Vol. 37. — P. 1285–1287.
5. Баранчукова А.А., Пушкарева Е.Ю. Хронические обструктивные заболевания легких у больных туберкулезом органов дыхания // Фтизиатрия и пульмонология. — 2011. — № 2. — С. 192–193.
6. Кирюхина Л.Д., Гаврилов П.В., Тамм О.А., Савин И.Б., Арчакова Л.И., Яблонский П.К. Функциональные нарушения внешнего дыхания у больных с туберкулезом легких // Туберкулез и болезни легких. — 2013. — № 1. — С. 28–31.
7. Лушникова А.В., Великая О.В. Туберкулез легких и ХОБЛ // Современные проблемы науки и образования. — 2013. — № 6. — С. 624.
8. Van Zyl-Smit R.N., Brunet L., Pai M., Yew W.W. The convergence of the global smoking, COPD, tuberculosis, HIV, and respiratory infection epidemics // Infect. Dis. Clin. North Am. — 2010. — Vol. 24, N 3. — P. 693–703.
9. Аверьянов А.В., Поливанов Г.Э. Роль компьютерной томографии в количественной оценке эмфиземы легких у больных ХОБЛ // Пульмонология. — 2006. — № 5. — С. 97–101.
10. Хрупенкова-Пивень М.В., Проскурина М.Ф., Юдин А.Л. Хроническая обструктивная болезнь легких. Компьютерная томография высокого разрешения в диагностике эмфиземы и облитерирующего бронхиолита // Медицинская визуализация. — 2008. — № 1. — С. 77–81.
11. Carretta A. et al. Correlation of computed tomography densitometry and pathological grading of emphysema with the variation of respiratory function after lobectomy for lung cancer // Interact. Cardio Vasc. Thorac. Surg. — 2010. — Vol. 10, N 6. — P. 914–918.
12. Кирюхина Л.Д., Гаврилов П.В., Савин И.Б., Тамм О.А., Володич О.С., Павлова М.В., Арчакова Л.И., Зильбер Э.К., Яблонский П.К. Вентиляционная и газообменная функции легких у больных с локальными формами туберкулеза легких // Пульмонология. — 2013. — № 6. — С. 65–68.
13. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Лещенко И.В., Мещерякова Н.Н., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. — 2014. — № 3. — С. 5–54.
14. MacIntyre N., Crapo R.O., Viegi G. et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung // Eur. Respir. J. — 2005. — Vol. 26. — P. 720–735.
15. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V. et al. Standardisation of spirometry // Eur. Respir. J. — 2005. — Vol. 26. — P. 319–338.
16. Wanger J., Clausen J.L., Coates A. et al. Standardisation of the measurement of lung volumes // Eur. Respir. J. — 2005. — Vol. 26. — P. 511–522.
17. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V. et al. Interpretative strategies for lung function tests // Eur. Respir. J. — 2005. — Vol. 26. — P. 948–968.
18. Вершинина М.В., Скрипкин Д.А., Нечаева Г.И., Игнатиев Ю.Т., Гринберг Л.М., Орлова Н.И., Аксенов С.И., Дрокина О.В. Компьютерная томография высокого разрешения в диагностике патологии легких при дисплазии соединительной ткани // Пульмонология. — 2013. — № 2. — С. 46–51.

## Bibliography

1. *Shprykov A.S.* Klinicheskie osobennosti tuberkuleza legkikh u kuryashchikh bol'nykh // Tuberkulez i bolezni legkikh. — 2011. — N 9. — P. 24–28. (rus)
2. *Yablonskii P.K., Sukhovskaya O.A.* Tabakokurenje i tuberkulez (obzor literatury) // Tuberkulez i bolezni legkikh. — 2012. — N 12. — P. 51–56. (rus)
3. *Inghammar M., Ekblom A., Engstrom G.* COPD and the risk of tuberculosis — a population-based cohort study // ERJ. — 2010. — Vol. 5. — P. 2–7. doi: 10.1371/journal.pone.0010138.
4. *Inghammar M., Löfdahl C-G., Winqvist N.* et al. Impaired pulmonary function and the risk of tuberculosis: a population-based cohort study // ERJ. — 2011. — Vol. 37. — N 5. — P. 1285–1287. doi: 10.1183/09031936.00091110/
5. *Baranchukova A.A., Pushkareva E.Yu.* Khronicheskie obstruktivnye zabolevaniya legkikh u bol'nykh tuberkulezom organov dykhaniya // Ftiziatriya i pul'monologiya. — 2011. — N 2. — P. 192–193. (rus)
6. *Kiryukhina L.D., Gavrilov P.V., Tamm O.A., Savin I.B., Archakova L.I., Yablonskii P.K.* Funktsional'nye narusheniya vneshnego dykhaniya u bol'nykh s tuberkulemoi legkikh // Tuberkulez i bolezni legkikh. — 2013. — N 1. — P. 28–31. (rus)
7. *Lushnikova A.V., Velikaya O.V.* Tuberkulez legkikh i KhOBL // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. — 2013. — N 6. — P. 624. (rus)
8. *Van Zyl-Smit R.N., Brunet L., Pai M., Yew W.W.* The convergence of the global smoking, COPD, tuberculosis, HIV, and respiratory infection epidemics // Infect. Dis. Clin. North. Am. — 2010. — Vol. 24, N 3. — P. 693–703. doi: 10.1016/j.idc.2010.04.012.
9. *Aver'yanov A.V., Polivanov G.E.* Rol' komp'yuternoi tomografii v kolichestvennoi otsenke emfizemy legkikh u bol'nykh KhOBL // Pul'monologiya. — 2006. — N 5. — P. 97–101. (rus)
10. *Khrupenkova-Piven' M.V., Proskurina M.F., Yudin A.L.* Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni legkikh. Komp'yuternaya tomografiya vysokogo razresheniya v diagnostike emfizemy i obliteriruyushchego bronkhialita. // Meditsinskaya vizualizatsiya. — 2008. — N 1. — P. 77–81. (rus)
11. *Carretta A.* et al. Correlation of computed tomography densitometry and pathological grading of emphysema with the variation of respiratory function after lobectomy for lung cancer // Interact. Cardio Vasc. Thorac. Surg. — 2010. — Vol. 10, N 6. — P. 914–918. doi: 10.1510/icvts.2009.223974.
12. *Kiryukhina L.D., Gavrilov P.V., Savin I.B., Tamm O.A., Volodich O.S., Pavlova M.V., Archakova L.I., Zil'ber E.K., Yablonskii P.K.* Ventilyatsionnaya i gazoobmennaya funktsii legkikh u bol'nykh s lokal'nymi formami tuberkuleza legkikh // Pul'monologiya. — 2013. — N 6. — P. 65–68. (rus)
13. *Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevskii A.S., Leshchenko I.V., Meshcheryakova N.N., Ovcharenko S.I., Shmelev E.I.* Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh // Pul'monologiya. — 2014. — N 3. — P. 5–54. (rus)
14. *MacIntyre N., Crapo R.O., Viegi G.* et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung // Eur. Respir. J. — 2005. — Vol. 26. — P. 720–735. doi: 10.1183/09031936.05.00034905.
15. *Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V.* et al. Standardisation of spirometry // Eur. Respir. J. — 2005. — Vol. 26. — P. 319–338. doi: 10.1183/09031936.05.00034805.
16. *Wanger J., Clausen J.L., Coates A.* et al. Standardisation of the measurement of lung volumes // Eur. Respir. J. — 2005. — Vol. 26 — P. 511–522. doi: 10.1183/09031936.05.00035005.
17. *Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V.* et al. Interpretative strategies for lung function tests // Eur. Respir. J. — 2005. — Vol. 26. — P. 948–968. doi: 10.1183/09031936.05.00035205.
18. *Vershina M.V., Skripkin D.A., Nechaeva G.I., Ignat'ev Ju.T., Grinberg L.M., Orlova N.I., Aksenov S.I., Drokina O.V.* Komp'yuternaya tomografiya vysokogo razresheniya v diagnostike patologii legkikh pri displazii soedinitel'noi tkani // Pul'monologiya. — 2013. — N 2. — P. 46–51. (rus)

www.nasph.ru



Приглашаем Вас на  
IV КОНГРЕСС  
НАЦИОНАЛЬНОЙ АССОЦИАЦИИ ФТИЗИАТРОВ



Генеральный сервис-агент: 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4  
тел.: (812) 740-74-62, факс: (812) 579-25-73, e-mail: amcorg@mail.ru

УДК 613.0

# Акцентуации характера курящих больных туберкулезом легких

М.А. Смирнова, С.С. Иванова, Л.И. Арчакова

Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии Минздрава России

## Accentuation character of smoking patients with pulmonary tuberculosis

M.A. Smirnova, S.S. Ivanova, L.I. Archakova

Saint Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology at Ministry of Health

### Резюме

Целью настоящей работы явилось изучение психологических особенностей курящих больных туберкулезом легких. Всего было обследовано 145 больных туберкулезом легких в возрасте от 18 до 56 лет (95 курящих и 45 некурящих больных ТБ), госпитализированных в ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России в 2013–2014 гг. Критерии включения в исследование: лица 18–80 лет, регулярно курящие табак. Критерии исключения: психические заболевания и расстройства, алкогольная, наркотическая зависимости. Исследование включало определение статуса курения [число выкуриваемых в день сигарет, длительность табакокурения, степень никотиновой зависимости (тест Фагерстрема), мотивация к отказу от курения (Левшин В.Ф.)], оценку медико-социальных факторов, а также психологических особенностей по многофакторному личностному опроснику «Адаптивность». Показано, что у курящих больных туберкулезом достоверно чаще определялись акцентуации характера по астеноневротическому (Hs), депрессивному (D) и психопатическому (Pd), психоастеническому (Pt), шизоидному (Sc), гипертимному типам (Ma) и по шкале социальной интроверсии (Si) по сравнению с некурящими, при этом наличие акцентуаций характера было ассоциировано с более высокой степенью никотиновой зависимости и выраженностью синдрома отмены. Раннее начало табакокурения было характерно для больных с акцентуациями по шкалам психоастении, психопатии, шизоидности и гипомании.

**Ключевые слова:** табакокурение; психологические особенности; туберкулез легких.

### Summary

The aim of this work was to study the psychological characteristics of smoking patients with pulmonary tuberculosis. There were examined 145 patients with pulmonary tuberculosis (age of 18 to 56 years, 95 smokers and 45 non-smokers with TB), treated in the Saint Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology at Ministry of Health in 2013–2014. Inclusion criteria: persons 18–80 years, regularly smoking tobacco. Exclusion criteria were: mental illness and disorders, alcohol, and drug addiction. The study included smoking status determination [number of cigarettes per day, the duration of the smoking, the degree of nicotine dependence (Fagerstrom test), motivation to quit smoking (Levshin V.F.)], assessment of medical and social factors, psychological characteristics by multifactorial personal questionnaire «Adaptability». It is shown that smokers with tuberculosis had significantly more determined accentuation: asthenoneurotic (Hs), depressive (D) and psychopathic (Pd), psihoasteniya (Pt), schizoid (Sc), hypomania (Ma) and social introversion (Si) compared to non-smokers. Accentuations character was associated with a higher degree of nicotine dependence and withdrawal syndrome. Early onset of smoking was typical for patients with accentuation on scales psihoasteniya, psychopathy, schizoid and hypomania.

**Keywords:** tobacco smoking; sychological characteristic; pulmonary tuberculosis.

## Введение

Туберкулез (ТБ) и табакокурение (ТК) являются в настоящее время двумя ведущими причинами смертности в мире, при этом Российская Федерация входит в число стран с наибольшим числом курильщиков и больных туберкулезом. В 2009 г. был опубликован доклад Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «Туберкулез и табак», в котором на основании изданных исследований показано, что более 20% заболеваемости туберкулезом в мире может быть вызвано курением (вследствие токсического воздействия на клетки организма), при этом ТК является фактором риска развития ТБ независимо от употребления алкоголя и других социально-экономических факторов риска.

Большинство курящих хотят отказаться от ТК [1, 2], однако, даже понимая опасность и вред ТК, человек не реализует намерение вести здоровый образ жизни из-за дефицита навыков саморегуляции, умения найти альтернативные, безопасные для здоровья способы получения удовольствия, преодоления стресса.

**Целью** настоящей работы явилось изучение психологических особенностей курящих больных туберкулезом легких.

## Материалы методы

Всего было обследовано 145 больных туберкулезом легких в возрасте от 18 до 56 лет (95 курящих и 45 некурящих больных ТБ), госпитализированных в ФГБУ «СПбНИИФ» Минздрава России в 2013–2014 гг.

Критерии включения в исследование: лица 18–80 лет, регулярно курящие табак. Критерии исключения: психические заболевания и расстройства, алкогольная, наркотическая зависимости.

Исследование включало определение статуса курения [число выкуриваемых в день сигарет, длительность ТК, степень никотиновой зависимости (тест Фагерстрема), мотивацию к отказу от курения (Левшин В.Ф.)], оценку медико-социальных факторов, а также психологических особенностей по многофакторному личностному опроснику (МЛО) «Адаптивность» [3, 4]. Определяли акцентуации характера (АХ): шкалы Hs (ипохондрии), D (депрессии), Hy (истерии), Pd (психопатии), Mf (мужественности–женственности), Pa (паранойяльности), Pt (психастении), Sc (шизоидности), Ma (гипомании), Si (социальной интроверсии). Акцентуированными считали тех опрошенных, у которых выраженность соответствующего типа АХ была в пределах 71–80 ед. Превышение изучаемых показателей по шкалам более 81 ед. свидетельствовало о наличии выраженных акцентуаций характера.

Статистическая обработка велась с использованием программы SPSS 11.0.

## Результаты исследования и их обсуждение

Исследование психологических особенностей больных ТБ показало, что у курящих больных ТБ не было отличий по средним показателям шкал МЛО «Адаптивность» от некурящих больных ТБ (табл. 1).

Таблица 1

### Значения шкал МЛО «Адаптивность» в группах курящих и некурящих больных туберкулезом легких

Шкала	Группа курящих, n=95	Группа некурящих, n=50	Достоверность различий
Hs (ипохондрии)	59,52±1,28	57,40±1,0	0,191
D (депрессии)	68,37±1,13	66,45±0,9	0,152
Hy (истерии)	57,36±1,14	57,59±1,02	0,550
Pd (психопатии)	64,60±1,18	62,16±0,99	0,116
Mf (мужественности–женственности)	58,76±0,67	59,97±0,70	0,215
Pa (паранойяльности)	58,36±1,04	58,48±0,77	0,314
Pt (психастении)	66,24±0,76	65,21±0,67	0,131
Sc (шизоидности)	65,24±1,08	63,31±0,76	0,149
Ma (гипомании)	60,72±1,21	59,78±0,96	0,554
Si (социальной интроверсии)	62,04±1,16	57,94±1,88	0,051

\* Различия достоверны (p<0,05) по сравнению с группой курящих лиц.

Таблица 2

## Частота акцентуаций характера у курящих и некурящих больных ТБ, %

Тип акцентуации	Группа курящих, n= 95		Группа некурящих, n=50	
	Наличие акцентуаций	В том числе выраженных	Наличие акцентуаций	В том числе выраженных
Hs (ипохондрии)	11,3*	0	7,6*	0
D (депрессии)	39,6*	4,2	22,7*	6,7
Hу (истерии)	1,9	2,1	4,5	0
Pd (психопатии)	22,6*	2,1	10,9*	2,6
Mf (мужественности–женственности)	8,7	0	10,6	0
Pa (паранойальности)	6,7	2,1	6,1	0
Pt (психастении)	28,3	0,5	21,2	2,0
Sc (шизоидности)	25,0	8,4	16,2	5,3
Ma (гипомании)	21,7*	0	13,6*	0
Si (социальной интроверсии)	15,1*	0	9,1*	1,3

\* Различия достоверны ( $p < 0,05$ ) между группами.

В то же время у некурящих больных ТБ значительно реже определялись акцентуации характера и выраженные акцентуации характера по сравнению с курящими больными ТБ (табл. 2).

Самым частым типом АХ у курящих и некурящих больных ТБ был депрессивный (рис. 1), у курящих в 1,7 раза чаще отмечались значения по шкале депрессии МЛО «Адаптивность» выше 70 баллов, т. е. среди

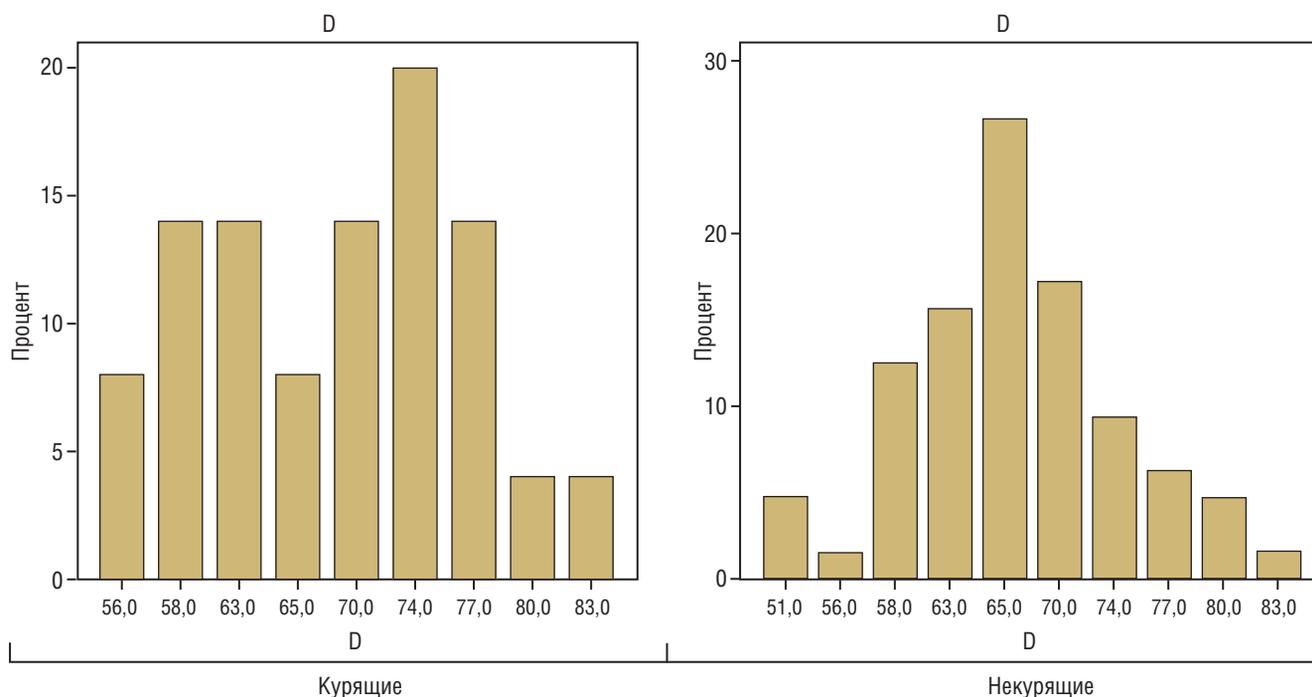


Рис. 1. Частоты различных значений шкалы депрессии ЛО «Адаптивность» у курящих и некурящих больных ТБ

курящих чаще встречались люди, склонные к снижению фону настроения, неуверенные в своих силах, тревожные, с повышенным чувством вины, ослаблением волевого контроля, обладающие низкой толерантностью к психическим и физическим нагрузкам [3].

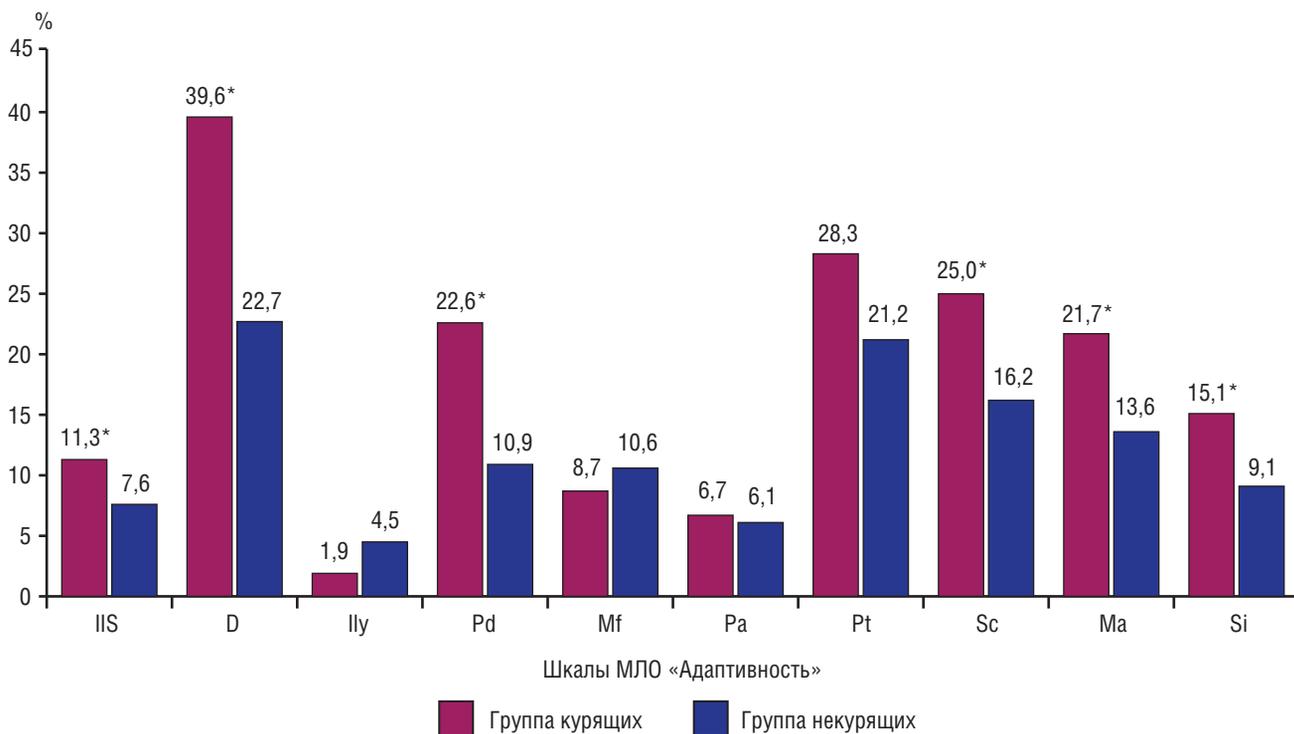
Кроме того, у курящих и некурящих больных ТБ в 28,3 и в 21,2% случаев соответственно отмечались изменения по шкале психоастении. АХ «психастеничность» соответствует тревожно-мнительному типу личности, основным признаком которого является постоянная тревожность, заниженная самооценка, неуверенность в себе [3, 4].

Достоверные ( $p < 0,05$ ) различия отмечены по шкалам ипохондрии, психопатии, гипомании и социальной интроверсии (рис. 2). Для лиц с психопатической акцентуацией характера свойственны признаки социальной дезадаптации, конфликтности, частой перемены настроения, интересов и привязанностей, обидчивости, склонности к аффектам. Они часто пренебрегают социальными нормами и имеют неустойчивое настроение [4]. Повышение значений по шкале ипохондрии (Hs) свидетельствует о тенденции к астено-невротическому типу реагирования, склонности к социальной пассивности, медленной адаптации при смене обстановки, чрезмерному беспокойству по поводу своего здоровья [5, 6]. Повышение показателей по шкале истерии выявляет эмоциональную лабиль-

ность, наличие истерических проявлений, стремление казаться лучше, желание обратить на себя внимание окружающих [3].

Особенностями шизоидного (аутистического) типа личности является парадоксальность мышления, эмоций и поведения. Такие люди способны тонко чувствовать и эмоционально реагировать на воображаемые, абстрактные образы. Внимание их избирательно направлено только на интересующие их проблемы. Л.Н. Собчик [7] пишет, что у лиц с шизоидной АХ отмечается обособленно-созерцательная личностная позиция и склонность к раздумьям превалирует над активностью. Выраженные АХ шизоидного типа встречались достоверно чаще у курящих по сравнению с некурящими. Повышенные показатели шкалы гипомании чаще встречаются у людей, склонных к риску, общительных, но часто меняющих свои вкусы и привязанности; а при АХ по шкале социальной интроверсии, напротив, человек склонен к замкнутости [3, 4].

При раннем начале (до 13 лет включительно) ТК у больных ТБ чаще определялись акцентуации характера по шкалам: Pt (70%), Sc (48%), Pd (64%), Ma (57%), т. е. типами повышенного риска начала ТК являются тревожно-мнительный (Pt, Ma), шизоидный типы личности, склонные к социальной дезадаптации и аффективному поведению (Pd).



\* — различия достоверны между группами курящих и некурящих

Рис. 2. Частота акцентуаций характера в группах курящих и некурящих больных ТБ

Таблица 3

**Показатели статуса курения при различных типах акцентуаций характера больных ТБ, %**

Тип акцентуации характера	Высокая степень НЗ	Высокая степень выраженности синдрома отмены
Hs (ипохондрии)	60,0*	34,0*
D (депрессии)	78,8*	30,4*
Hу (истерии)	27,0*	60,5*
Pd (психопатии)	45,7*	37,4*
Mf (мужественности–женственности)	20,5	30,4
Pa (паранойальности)	20,6	27,4
Pt (психастении)	60,4*	37,2*
Sc (шизоидности)	37,4*	27,4*
Ma (гипомании)	28,0	25,5
Si (социальной интроверсии)	30,4*	28,6*

\* Различия достоверны между группами курящих и некурящих.

Имелась корреляционная взаимосвязь между значениями шкал МЛЮ «Адаптивность», определяющими АХ, и числом выкуриваемых в день сигарет ( $r=0,296$  для Hs;  $r=0,146$  для D;  $r=0,287$  для Pd;  $r=0,219$  для Pt;  $r=0,303$  для Sc;  $r=0,219$  для Si;  $p<0,05$ ); степенью никотиновой зависимости (НЗ) ( $r=0,370$  для Pd;  $r=0,398$  для Sc;  $r=0,296$  для Hу).

У больных ТБ с АХ (кроме АХ по шкалам паранойальности, мужественности–женственности и гипомании) в несколько раз чаще определялась высокая степень НЗ (табл. 3).

Выраженность синдрома отмены измерялась по трем категориям: сильно выражен, практически не выражен и средняя степень выраженности. Сильная выраженность синдрома отмены (непреодолимое желание курить, раздражительность, снижение концентрации внимания и др.) отмечалась при АХ в 60,5% случаев при повышенных значениях шкалы истерии (Hу), в 37,4% — шкалы психопатии (Pd), в 37,2% — психастении (Pt). При отсутствии АХ выраженный синдром отмены определялся в 10% случаев (различия достоверны по сравнению с группами с АХ,  $p<0,05$ ).

Эффективность воздержания от ТК в течение 6 мес. и более была достоверно ниже у больных с АХ, кроме лиц с АХ по шкалам паранойальности, мужественности–женственности и гипомании.

Таким образом, проведенное исследование показало, что частота встречаемости акцентуаций характера у курящих больных ТБ была достоверно выше, чем

среди некурящих: отмечено увеличение АХ по шкалам ипохондрии, депрессии, психопатии, психастении, шизоидности и социальной интроверсии.

Наиболее частыми типами АХ среди курящих больных ТБ были депрессивный, психопатичный, шизоидный и психастеничный типы, для которых характерны постоянная тревожность, заниженная самооценка, неуверенность в себе, ослабление волевого контроля, обладание низкой толерантностью к психическим и физическим нагрузкам. Акцентуации характера обуславливали как раннее начало табакокурения (для лиц с тревожно-мнительным, шизоидным типами личности, склонным к социальной дезадаптации и аффективному поведению), так и большее число выкуриваемых в день сигарет, высокую степень никотиновой зависимости.

Выполненное исследование показывает важность проведения коррекционных мероприятий при наличии акцентуаций характера для успешного отказа от потребления табака. Так, было показано, что использование методов психологической коррекции приводит к нормализации показателей психоэмоционального фона [8], является эффективным средством восстановления и укрепления профессионального здоровья и вызывает целостные позитивные изменения на физиологическом, психологическом и социальном уровнях регуляции [9], а также позволяет повысить качество жизни путем снижения уровней тревоги и депрессии, повышения стрессоустойчивости [10, 11]. Кроме того, проведение когнитивно-по-

веденческой терапии при отказе от ТК способствует успешности отказа и длительности воздержания от потребления табака [12].

## Выводы

1. У курящих больных туберкулезом достоверно чаще определялись акцентуации характера по астеноневротическому (Hs), депрессивному (D) и психопатическому (Pd), психоастеническому (Pt), шизоидному (Sc), гипертимному (Ma) типам и по шкале социальной интраверсии (Si) по сравнению с некурящими.
2. Раннее начало (до 13 лет включительно) табакокурения было характерно для больных с тревожно-мнительным, шизоидным типами личности, склонных к социальной дезадаптации и аффективному поведению (акцентуации по шкалам

психоастении, психопатии, шизоидности и гипомании).

3. Больные туберкулезом легких при наличии акцентуаций личности (шкалы ипохондрии, депрессии, истерии, психопатии, психоастении, шизоидности, социальной интроверсии) имели более высокую степень никотиновой зависимости по сравнению с неакцентуированными больными, у них чаще определялась высокая степень никотиновой зависимости. Ассоциированными с прогрессированием табакокурения являются акцентуации по шкалам ипохондрии, депрессии, психоастении, психопатии, шизоидности и социальной интроверсии; с прогрессированием табачной зависимости — акцентуации по шкалам истерии, психопатии, шизоидности.  
Выраженность синдрома отмены была выше при наличии акцентуаций характера.

## Список литературы

1. Суховская О.А. Помощь при отказе от курения // Доктор. ру. — 2010. — № 6(57). — С. 41–44.
2. Суховская О.А., Лаврова О.В., Шаповалова Е.А., Петрова М.А., Колпинская Н.Д., Куликов В.Д. Социальные аспекты табакокурения женщин // Журнал акушерства и женских болезней. — 2011. — Т. 60, вып. 2. — С. 115–119.
3. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: учеб. пособие / ред. и сост. Д.Я. Райгородский — Самара: БАХРАХ-М, 2006. — С. 549–672.
4. Маклаков А.Г. Личностный адаптационный потенциал: его мобилизация и прогнозирование в экстремальных условиях // Психологический журнал. — 2001. — Т. 22, № 116. — С. 16–24.
5. Вепренцова С.Ю. Анализ эффективности использования программы «Ровесник — Ровеснику» как метода первичной профилактики употребления психоактивных веществ подростками // Аддиктивное поведение: профилактика и реабилитация: материалы Всерос. науч.-практич. конф. с междунар. участием, 22–23 апреля 2011 г. — М.: МГППУ, 2011. — С. 91–96.
6. Дмитриева Н.В., Дубровина О.В. Аддиктивная идентичность виртуально зависимой личности. — Ишим: Изд-во ИГПИ им. П.П. Ершова, 2010. — 200 с.
7. Собчик Л.Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности (СМИЛ): практич. руководство к традиционному и компьютерному вариантам теста. — М.: Боргес, 2009. — 256 с.
8. Матвиенко В.В., Цоллер К.А., Бучнов А.Д. Коррекция нарушений психоэмоционального состояния студентов медицинского колледжа с низким уровнем нервно-психической устойчивости // Физиотерапия. Бальнеология. Реабилитация. — 2014. — № 4. — С. 6–10.
9. Булка А.П., Костюк Г.П., Лобачев А.В., Булка К.А. Технологии биологической обратной связи в диагностике и коррекции нервно-психической дезадаптации курсан-

- тов военных образовательных учреждений // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. — 2010. — № 2(30). — С. 126–129.
10. Laperriere A., Ironson G.H., Antoni M.H., Pomm H., Jones D., Ishii M., Lydston D., Lawrence P., Grossman A., Brondolo E., Cassells A., Tobin J.N., Schneiderman N., Weiss S.M. Decreased depression up to one year following CBSM + intervention in depressed women with AIDS: the smart/EST women's project // J. Health Psychol. — 2005. — Vol. 10, N 2. — P. 223–231.
11. Antoni M.H., Lutgendorf S.K., Blomberg B., Carver C.S., Lechner S., Diaz A., Stagl J., Arevalo J.M., Cole S.W. Cognitive-behavioral stress management reverses anxiety-related leukocyte transcriptional dynamics // Biol. Psychiatry. — 2012. — Vol. 71, N 4. — P. 366–372.
12. Суховская О.А., Иванова С.С., Смирнова М.А. Когнитивно-поведенческая терапия в практике телефонного консультирования в отказе от табакокурения // Тюменский мед. журнал. — 2012. — № 4. — С. 13–15.

## Bibliography

1. Sukhovskaya O.A. Pomoshh' pri otkaze ot kurenija // Doktor. ru. — 2010. — N 6(57). — P. 41–44. (rus)
2. Sukhovskaya O.A., Lavrova O.V., Shapovalova E.A., Petrova M.A., Kolpinskaja N.D., Kulikov V.D. Social'nye aspekty tabakokurenija zhenshhin // Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej. — 2011. — Vol. 60, vyp. 2. — P. 115–119. (rus)
3. Prakticheskaja psihodiagnostika. Metodiki i testy: ucheb. Posobie / red. i sost. D.Ja. Rajgorodskij — Samara: BAH-RAH-M, 2006. — P. 549–672. (rus)
4. Maklakov A.G. Lichnostnyj adaptacionnyj potencial: ego mobilizacija i prognozirovanie v jekstremal'nyh uslovijah // Psihologicheskij zhurnal. — 2001. — Vol. 22, N 116. — P. 16–24. (rus)
5. Veprencova S.Ju. Analiz jeffektivnosti ispol'zovanija programmy «Rovesnik — Rovesniku» kak metoda pervichnoj profilaktiki upotreblenija psihoaktivnyh veshhestv podrostkami //

- Addiktivnoe povedenie: profilaktika i rehabilitacija: materialy Vseros. nauch.-praktich.konf. s mezhdunar. uchastiem, 22–23 aprelja 2011. — M.: MGPPU, 2011. — P. 91–96. (rus)
6. *Dmitrieva N.V., Dubrovina O.V.* Addiktivnaja identichnost' virtual'no zavisimoi lichnosti. — Ishim: Izd-vo IGPI im. P.P. Ershova, 2010. — 200 p. (rus)
  7. *Sobchik L.N.* Standartizirovannyj mnogofaktornyj metod issledovanija lichnosti (SMIL): praktich. rukovodstvo k tradicijnomu i komp'juternomu variantam testa. — M.: Borges, 2009. — 256 p. (rus)
  8. *Matvienko V.V., Coller K.A., Buchnov A.D.* Korrekcija narushenij psihoemocional'nogo sostojanija studentov medicinskogo kolledzha s nizkim urovnem nervno-psihicheskoj ustojchivosti. // Fizioterapija. Bal'neologija. Rehabilitacija. — 2014. — N 4. — P. 6–10. (rus)
  9. *Bulka A.P., Kostjuk G.P., Lobachev A.V., Bulka K.A.* Tehnologii biologicheskoj obratnoj svyazi v diagnostike i korrekcii nervno-psihicheskoj dezadaptacii kursantov voennyh obrazovatel'nyh uchrezhdenij // Vestn. Ros. Voen.-med. akad. — 2010. — N 2(30). — P. 126–129. (rus)
  10. *Laperriere A., Ironson G.H., Antoni M.H., Pomm H., Jones D., Ishii M., Lydston D., Lawrence P., Grossman A., Brondolo E., Cassells A., Tobin J.N., Schneiderman N., Weiss S.M.* Decreased depression up to one year following CBSM + intervention in depressed women with AIDS: the smart/EST women's project // J. Health Psychol. — 2005. — Vol. 10, N 2. — P. 223–231.
  11. *Antoni M.H., Lutgendorf S.K., Blomberg B., Carver C.S., Lechner S., Diaz A., Stagl J., Arevalo J.M., Cole S.W.* Cognitive-behavioral stress management reverses anxiety-related leukocyte transcriptional dynamics // Biol. Psychiatry. — 2012. — Vol. 71, N 4. — P. 366–372.
  12. *Suhovskaja O.A., Ivanova S.S., Smirnova M.A.* Kognitivno-povedencheskaja terapija v praktike telefonnogo konsul'tirovanija v otkaze ot tabakokurenija // Tjumenskij med. zhurnal. — 2012. — N 4. — P. 13–15. (rus)



# Левифлорипин®

Оригинальная комбинация –  
универсальное решение



Новый комбинированный противотуберкулезный препарат —  
гарантия успеха в лечении лекарственно-устойчивых форм туберкулеза

Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»  
142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29  
Тел.: (495) 702-95-06. Факс: (495) 702-95-03  
[www.akrihin.ru](http://www.akrihin.ru)



на правах некоммерческой рекламы

УДК 616.24-002.5-078-053.2

## Особенности диагностики и лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью у ребенка раннего возраста (клинический случай)

Н.В. Корнева<sup>1</sup>, Ю.Э. Овчинникова<sup>1</sup>, Л.А. Буцацкая<sup>1</sup>, Д.А. Маркушина<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России;

<sup>2</sup> ГКУЗ Ленинградской области «Областная туберкулезная больница в городе Выборге»

## Diagnosis and treatment of multidrug-resistant tuberculosis in a young child (clinical case)

N.V. Korneva<sup>1</sup>, Yu.E'. Ovchinnikova<sup>1</sup>, L.A. Buchatskaya<sup>1</sup>, D.A. Markushina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg Research Institute for Phthisiopulmonology of the Ministry of Health of the Russian Federation;

<sup>2</sup> Leningrad Region «Regional TB Hospital in city Vyborg»

### Резюме

В статье представлен сложный случай диагностики осложненного течения туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя у ребенка 9 мес. Неблагополучные социальные условия и контакт с больным туберкулезом взрослым, а также отсутствие вакцинации БЦЖ при рождении явились факторами риска для возникновения заболевания. Проведение диагностического комплекса с включением современных иммунологических, лучевых и молекулярно-генетических методов позволило установить диагноз двустороннего туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов трахеобронхиальной и бронхопульмональной групп в фазе инфильтрации, осложненного бронхолегочным компонентом C<sub>1+2</sub>, C<sub>6</sub> левого легкого с бактериовыделением и множественной лекарственной устойчивостью возбудителя у ребенка раннего возраста при отсутствии данных о контакте и назначить адекватную терапию в соответствии с чувствительностью *M. tuberculosis*.

**Ключевые слова:** дети; диагностика; лекарственная устойчивость; противотуберкулезная терапия; туберкулез.

### Summary

The article presents a difficult clinical case of complicated multidrug resistance TB in a 9 months child. Dysfunctional social conditions and contact with adult TB patients, as well as the absence of BCG vaccination at birth were risk factors for the disease. Conducting a diagnostic complex with the inclusion of modern immunology, radiation and molecular genetic techniques allowed to diagnose in a timely manner on both sides tuberculosis of intrathoracic lymph nodes in tracheobronchial and bronchopulmonary groups complicated bronchopulmonary component C<sub>1+2</sub>, C<sub>6</sub> left lung without information about contact and prescribe appropriate therapy in accordance with the sensitivity of *M. tuberculosis*.

**Keywords:** children; diagnostics; drug resistance; tuberculosis; TB therapy.

Неблагоприятная эпидемическая обстановка обусловлена ростом числа бактериовыделителей *M. tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) как среди взрослых, так и среди детей. Удельный вес больных туберкулезом органов дыхания с МЛУ увеличился практически в 3 раза за последние несколько лет, с 15,4% в 2009 г. до 40,0% в 2013 г. [1], что создает сохраняющийся резервуар туберкулезной инфекции.

Особой группой риска являются дети из семей с низким социальным уровнем, где родственники переносят тяжелые формы туберкулеза с бактериовыделением, что приводит к развитию заболевания в 80% случаев, протекающего с высоким риском генерализованных форм туберкулеза (39,0%) [2, 3]. Более чем в 50% случаев пациенты, заболевшие туберкулезом, имеют семейный контакт, причем нередко двойной [4, 5]. Однако достаточно часто выявление контакта происходит после обнаружения заболевания у ребенка.

Применяемая в качестве скринингового метода в условиях общей лечебной сети проба Манту с 2 ТЕ не позволяет определить истинный уровень специфической сенсибилизации, особенно у детей первых трех лет, что приводит к позднему направлению детей в противотуберкулезные учреждения [6]. Как правило, в этом возрасте дети направляются к фтизиатру в связи с появлением жалоб, то есть несвоевременно [7].

Применение надежных методов определения истинной активности туберкулезной инфекции в условиях общей лечебной сети, которые позволят своевременно оценить состояние ребенка, инфицированного *M. tuberculosis*, обеспечить качественное обследование и в последующем адекватное лечение, является необходимым в условиях неблагоприятной ситуации по туберкулезу [1, 8, 9].

У детей, больных туберкулезом из семейного очага инфекции, в 63,1% случаев преобладает близкородственный контакт с бактериовыделителем, при этом в 61,1% случаев у бактериовыделителей установлена множественная лекарственная устойчивость, что предполагает развитие лекарственно-устойчивого (ЛУ) туберкулеза у детей, находящихся в контакте [2, 10].

Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза является одной из причин снижения эффективности лечения туберкулеза у детей из контакта с больными МЛУ/ШЛУ-туберкулезом, который имеет место в 60% случаев среди заболевших туберкулезом детей [1, 5]. Ввиду особенностей течения специфического процесса у детей число бактериовыделителей среди них относительно невелико, однако доля детей, выделяющих *M. tuberculosis* с МЛУ, достаточно высока — 22,5% [1, 3].

Трудности лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью у детей обусловлены ограничением применения в педиатрической практике большинства препаратов резервного ряда из-за высокой частоты развития побочных реакций [4].

Ребенок из семейного контакта требует проведения качественного обследования в условиях стационара с включением МСКТ и МСКТ-ангиографии и назначения адекватной терапии в зависимости от формы заболевания, сроков бактериовыделения родственника и учета резистогаммы выделенной МБТ [1, 5].

Ребенок М., 9 мес., жительница г. Выборга Ленинградской области. Поступила в областную туберкулезную больницу г. Выборга 04.07.13 с диагнозом туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов трахеобронхиальной и бронхопальмональной групп с двух сторон в фазе инфильтрации, осложненного бронхолегочным компонентом  $C_{1+2}$ ,  $C_6$  левого легкого. МБТ(+) МЛУ определено методом ПЦР 04.07.13.

**Анамнез заболевания.** В мае 2013 г. у ребенка в возрасте 5 мес. при плановом обследовании у педиатра в детской поликлинике по месту жительства в клиническом анализе крови выявлен лейкоцитоз ( $30 \times 10^9/\text{л}$ ). При выполнении обзорной рентгенограммы органов грудной клетки (рис. 1) в верхнем средостении обнаружено объемное образование, что послужило поводом для направления ребенка на обследование в хирургическое отделение детской областной клинической больницы с подозрением на новообразование средостения (диагноз поступления: новообразование средостения? тимома?).

В ходе обследования была выполнена мультисрезовая компьютерная томография с ангиографией (04.06.2013) (рис. 2), где визуализировались инфильтративно-некротические изменения легочной ткани в  $C_{1+2}$  и  $C_6$  левого легкого, тесно прилегающие к средостению, а также конгломераты увеличенных внутригрудных лимфатических узлов трахеобронхиальной и

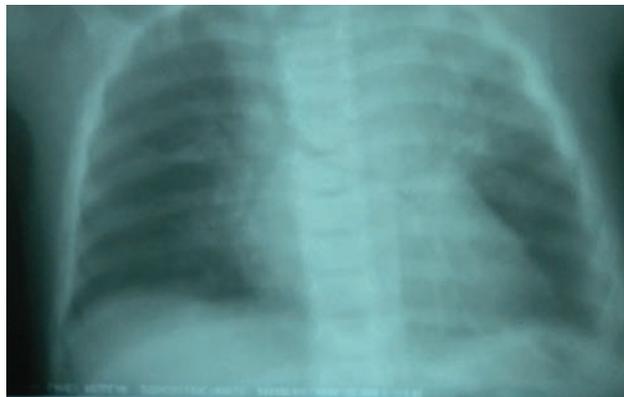


Рис. 1. Обзорная рентгенограмма грудной клетки ребенка (М.) 9 мес. при обследовании в поликлинике

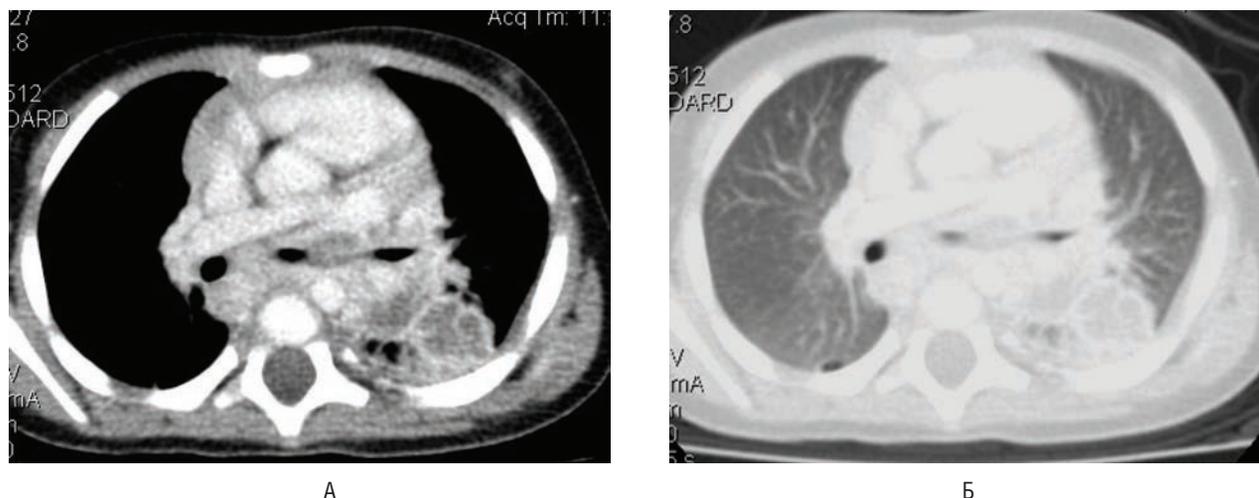


Рис. 2. МСКТ с ангиографией пациентки М. 9 мес. при поступлении (04.06.13.):

А — мягкотканное окно. Конгломераты увеличенных внутригрудных лимфатических узлов трахеобронхиальной и бронхопупмональной групп с двух сторон с участками некроза в центре; Б — легочное окно. В С<sub>6</sub> левого легкого — инфильтративно-некротические изменения

бронхопупмональной групп с двух сторон с участками некроза в центре.

В препарате (фрагмент ткани легкого), полученном при биопсии образования (14.06.2013), выявлены эпителиоидно-клеточные гранулемы с мелкими фокусами некроза в центре, а также многоядерные гигантские клетки Пирогова–Лангханса. При фиброbronхоскопии (02.07.2013) визуализировались двусторонний катаральный эндобронхит II степени со скудной слизистой гиперсекрецией; циркулярное сужение устья верхнедолевого бронха справа II степени; сужение верхнедолевого бронха слева III степени; деформация устья шестого сегментарного бронха справа. В промывных водах бронхов, взятых при фиброbronхоскопии, была выявлена ДНК *M. tuberculosis*, устойчивая к рифампицину, что послужило поводом для консультации ребенка фтизиатром областного противотуберкулезного диспансера с последующей госпитализацией в специализированный стационар.

**Анамнез жизни.** Девочка из социально неблагополучной семьи. Рождена от первой беременности, срочные роды. Масса тела при рождении — 2990 г, рост — 49 см, оценка по шкале Апгар — 4/7 баллов. Мать ребенка — с ВИЧ-инфекцией, по поводу чего ребенок с рождения наблюдается инфекционистом. Получила профилактический курс антиретровирусной терапии препаратами: вирамун в дозе 0,2 мг/кг однократно; эпивир в дозе 0,2 мг/кг 2 раза в день, 7 дней; ретровир — 0,2 мг/кг 4 раза в день, 1 мес.

**Фтизиатрический анамнез.** БЦЖ не вакцинирована.

При поступлении в детское отделение областной туберкулезной больницы у ребенка был выражен

интоксикационный синдром (бледность кожных покровов, периорбитальный цианоз, снижение тургора мягких тканей и мышечного тонуса, периферическая полиадаения), а также наблюдалось отставание в физическом [вес 7400 г (1-й коридор), рост 70 см (1-й коридор), окружность груди 44 см (1-й коридор)] и психомоторном развитии (сидит, ползает мало, не ходит, говорит отдельные слоги). При объективном осмотре: в легких жесткое дыхание с частотой 25 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 130 в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Стул и мочеиспускание в норме.

#### Результаты лабораторных методов

Кожные пробы (08.07.2013): положительный результат пробы с Диаскинтестом® (реакция 11 мм) и высокая чувствительность по пробе Манту 2 ТЕ (реакция 16 мм), что свидетельствовало о высокой активности туберкулезной инфекции в организме ребенка.

Клинический анализ крови (08.07.13): эритроциты —  $4,8 \times 10^{12}/л$ ; гемоглобин — 101 г/л; лимфоциты —  $20,4 \times 10^9/л$ ; СОЭ — 25 мм/ч.

При трехкратном исследовании мочи на *M. tuberculosis* методом посева, а также на кислотоустойчивые микобактерии методом микроскопии получены отрицательные результаты.

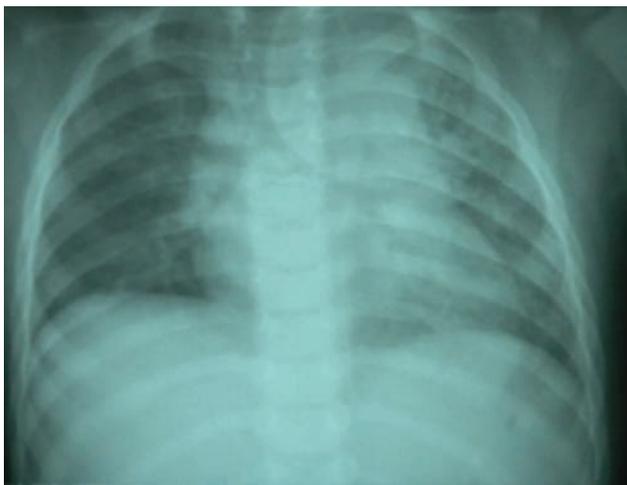
В анализе крови методом иммуноферментного анализа (19.07.2013) определялся диагностический титр антител к *M. tuberculosis*.

Получен положительный результат посева промывных вод бронхов на *M. tuberculosis* от 22.08.2013 с лекарственной устойчивостью к изониазиду в стандартной дозировке (10 мг/кг), рифампицину, стрептомицину, канамицину.

После получения данных о бактериовыделении с лекарственной устойчивостью фтизиатр запросил сведения о возможном контакте в квартире, где проживал ребенок. Было выяснено, что бабушка сожительствует с больным туберкулезом из мест лишения

свободы, у которого методом посева на жидких средах (Bactec) от 10.09.2013 выделена культура *M. tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью.

На основании анамнеза, объективного состояния, данных лабораторных и лучевых методов обследования

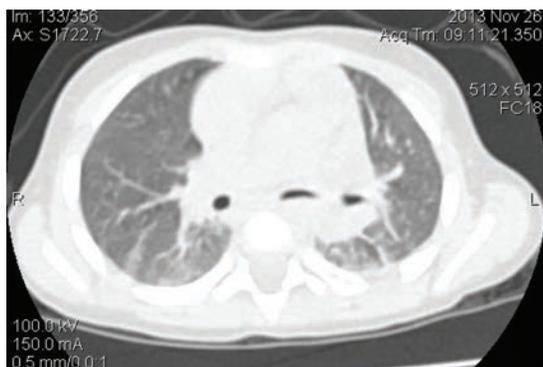


А

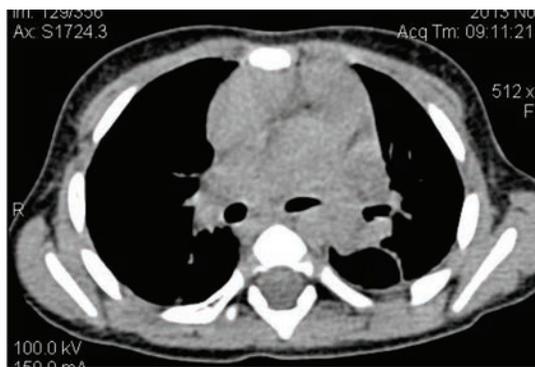


Б

Рис. 3. Обзорная рентгенограмма грудной клетки больной М. через 2 мес. от начала химиотерапии



А



Б

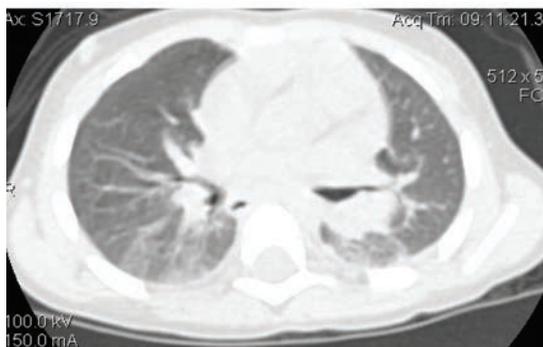


Рис. 4. МСКТ грудной клетки пациентки М. через 4 мес. от начала противотуберкулезной терапии (26.11.13):

А — легочное окно. Рассасывание инфильтративных изменений в легочной ткани; Б — мягкотканое окно.

Уменьшение размеров внутригрудных лимфатических узлов

ния ребенку поставлен диагноз туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов паратрахеальной группы с двух сторон в фазе инфильтрации, МБТ(+) МЛУ определено методом посева от 22.08.13.

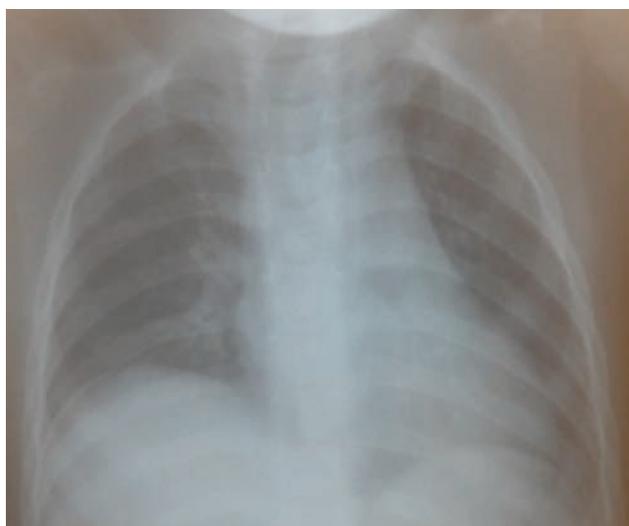
В стационаре девочка начала получать основной курс противотуберкулезной терапии с 06.07.2013 с учетом распространенности процесса, лекарственной устойчивости и переносимости препаратов. Интенсивная фаза лечения проводилась четырьмя противотуберкулезными препаратами.

Через 2 мес. (12.09.13) на фоне терапии была получена умеренная положительная клиническая динамика. На обзорной рентгенограмме грудной клетки отмечают умеренную динамику в виде улучшения

структуры легочной ткани и тенденция к уменьшению размеров внутригрудных лимфатических узлов (рис. 3).

После коррекции химиотерапии в комплексе патогенетической терапии с 10.10.2013 по 26.11.2013 ребенок получал преднизолон в дозировке 0,5 мг/кг/сут.

Ребенок прибавил в весе, снизились симптомы интоксикации, он начал развиваться по возрасту. При контрольном обследовании через 4 мес. терапии по результатам МСКТ грудной клетки (рис. 4) продолжается положительная динамика в виде уменьшения размеров внутригрудных лимфатических узлов и рассасывания инфильтративных изменений в легочной ткани.

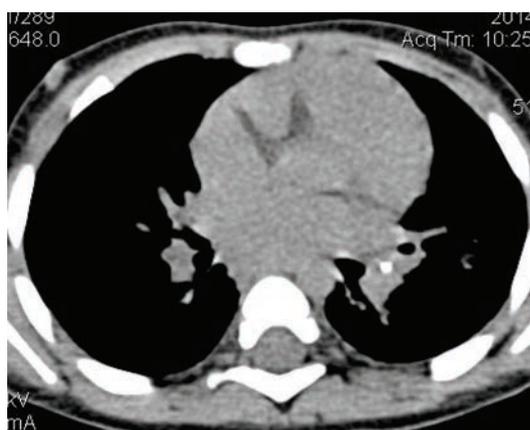


А

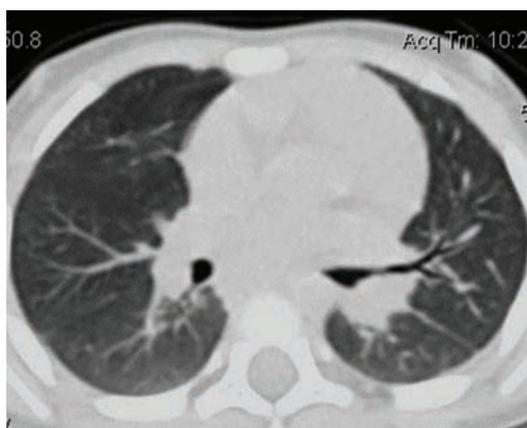


Б

Рис. 5. Обзорная рентгенограмма грудной клетки ребенка М. через 9 (А) и 12 (Б) мес. от начала химиотерапии



А



Б

Рис. 6. МСКТ пациентки М. через 12 мес. противотуберкулезной терапии: А — мягкотканное окно. Отложение кальция в бронхопульмональной группе лимфатических узлов слева; Б — легочное окно. Рассасывание инфильтративных изменений в  $S_{1+2}$  и  $S_6$  левого легкого

Через 9 и 12 мес. химиотерапии сохраняется положительная клинико-рентгенологическая динамика. По обзорной рентгенограмме грудной клетки (рис. 5) можно говорить о практически полной нормализации структуры корней и легочной ткани.

При контрольном обследовании в июле 2014 г., на сроке терапии 12 мес., у ребенка получена положительная клиническая, лабораторная и рентгенологическая динамика. Клинически — отмечены прибавка массы тела (+3,4 кг), купирование симптомов интоксикации, нормализация размеров периферических лимфатических узлов. Физическое и психоэмоциональное развитие полностью соответствовало возрасту.

По результатам лабораторных исследований отмечалось снижение активности туберкулезной инфекции по данным пробы Манту 2 ТЕ (реакция 8 мм) и Диаскинтеста® (реакция 6 мм), нормализация показателей крови (эритроциты —  $4,7 \times 10^{12}/л$ ; гемоглобин — 130 г/л; лимфоциты —  $8,9 \times 10^9/л$ ; СОЭ — 5 мм/ч).

При контрольной МСКТ (28.05.2014) выявлены уменьшение размеров внутригрудных лимфатических узлов трахеобронхиальной и бронхопьюмональной групп с массивным отложением кальция, положитель-

ная динамика рассасывания инфильтрации в легочной ткани (рис. 6).

## Заключение

Представленный клинический случай является довольно редким примером туберкулеза с бактериовыделением МБТ МЛУ у ребенка 9 мес., который был выявлен и диагностирован в течение первого года жизни. Неблагополучные социальные условия и контакт с больным туберкулезом взрослым являются значимыми факторами риска для возникновения заболевания у детей, требующими обязательного наблюдения таких пациентов с проведением профилактических мероприятий. Однако отсутствие сведений о контакте не позволяет наблюдать детей в раннем возрасте и часто своевременно выявить туберкулез. Положительные результаты лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью у ребенка достигнуты на фоне своевременной адекватной терапии с учетом лекарственной чувствительности *M. tuberculosis* и удовлетворительной переносимости противотуберкулезных препаратов.

## Список литературы

1. Старшинова А.А. Диагностика туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов парааортальной группы (малая форма): автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2005. — 27 с.
2. Старшинова А.А., Павлова М.В., Довгальюк И.Ф. Влияние факторов риска на развитие и течение туберкулезной инфекции у детей из семейного контакта в современной социально-эпидемической ситуации // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — Т. 87, № 6. — С. 34–39.
3. Довгальюк И.Ф., Корнева Н.В. Клинико-эпидемические особенности туберкулеза у детей Северо-Запада Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 3. — С. 12–16.
4. Овчинникова Ю.Э., Старшинова А.А., Довгальюк И.Ф. Оптимизация режимов химиотерапии при первичном туберкулезе органов дыхания у детей // Туберкулез и болезни легких. — 2009. — Т. 86, № 1. — С. 36–39.
5. Ванюков А.Л., Мордык А.В., Цыганкова Е.А. Социально-эпидемиологические и клинические особенности туберкулеза у детей раннего возраста // Сибирское мед. обозрение. — 2012. — Т. 73, № 1. — С. 70–73.
6. Довгальюк И.Ф., Старшинова А.А., Зубарева С.В. Возможности применения Диаскинтеста® в практической работе врача-педиатра // Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского. — 2013. — Т. 92, № 1. — С. 65–68.
7. Корнева Н.В., Старшинова А. А., Вербинская В.В., Нергачева В.В. Информативность Диаскинтеста® и пробы Манту 2 ТЕ при обследовании детей в условиях противотуберкулезного диспансера города Санкт-Петербурга //

- Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского. — 2012. — Т. 91, № 6. — С. 157–158.
8. Ефремова С.Н., Довгальюк И.Ф., Сахарова И.Я. Оценка уровня специфической сенсibilизации организма ребенка и других показателей иммунитета у детей в период лечения туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов // Туберкулез и болезни легких. — 2007. — Т. 84, № 12. — С. 22–25.
9. Аксенова В.А., Севостьянова Т.А., Клевно Н.И. Туберкулез у детей и подростков в России к началу 21 века // Вестник Росздравнадзора. — 2013. — № 3. — С. 19–23.
10. Старшинова А.А. Туберкулез у детей из семейного очага инфекции (диагностика, клиническое течение и профилактика): дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2013. — 200 с.

## Bibliography

1. Starshinova A.A. Diagnostika tuberkuleza vnutrigrudny'x limfaticeskix uzlov paraaortal'noj gruppy' (malaya forma): avtoref. dis. ... kand. med. nauk. — SPb., 2005. — 27 p. (rus)
2. Starshinova A.A., Pavlova M.V., Dovgalyuk I.F. Vliyaniye faktorov riska na razvitiye i techeniye tuberkuleznoj infekcii u detey iz semejnogo kontakta v sovremennoj social'no-epidemicheskoy situacii // Tuberkulez i bolezni legkix. — 2010. — Vol. 87, N 6. — P. 34–39. (rus)
3. Dovyalyuk I.F., Korneva N.V. Kliniko-epidemicheskie osobennosti tuberkuleza u detey Severo-Zapada Rossijskoj Federacii // Tuberkulez i bolezni legkix. — 2011. — N 3. — P. 12–16. (rus)
4. Ovchinnikova Yu.E. Starshinova A.A., Dovyalyuk I.F. Optimizaciya rezhimov ximioterapii pri pervichnom tuberkuleze

- organov dy'xaniya u detej // Tuberkulez i bolezni legkix. — 2009. — Vol. 86, N 1. — P. 36–39. (rus)
5. Vanyukov A.L., Mordyk A.V., Cygankova E.A. Social'no-e'pidemiologicheskie i klinicheskie osobennosti tuberkuleza u detej rannego vozrasta // Sibirskoe med. obozrenie. — 2012. — Vol. 73, N 1. — P. 70–73. (rus)
  6. Dovgalyuk I.F., Starshinova A.A., Zubareva S.V. Vozmozhnosti primeneniya Diaskintesta® v prakticheskoy rabote vracha-pediatra // Pediatriya. Zhurn. im. G.N. Speranskogo. — 2013. — Vol. 92, N 1. — P. 65–68. (rus)
  7. Korneva N.V., Starshinova A. A., Verbinskaya V.V., Nergacheva V.V. Informativnost' Diaskintesta® i proby' Mantu 2 TE pri obsledovanii detej v usloviyax protivotuberkuleznogo dispensera goroda Sankt-Peterburga // Pediatriya. Zhurn. im. G.N. Speranskogo. — 2012. — Vol. 91, N 6. — P. 157–158. (rus)
  8. Efremova S.N., Dovgalyuk I.F., Saxarova I.Ya. Ocenka urovnya specificheskoy sensibilizacii organizma rebenka i drugix pokazatelej immuniteta u detej v period lecheniya tuberkuleza vnutrigrudny'x limfaticeskix uzlov // Tuberkulez i bolezni legkix. — 2007. — Vol. 84, N 12. — P. 22–25. (rus)
  9. Aksenova V.A., Sevost'janova T.A., Klevno N.I. Tuberkulez u detej i podrostkov v Rossii k nachalu 21 veka // Vestnik Roszdravnadzora. — 2013. — N 3. — P. 19–23. (rus)
  10. Starshinova A.A. Tuberkulez u detej iz semejnogo ochaga infekcii (diagnostika, klinicheskoe techenie i profilaktika): dis. ... d-ra med. nauk. — SPb., 2013. — 200 p. (rus)



## Диаскинтест®



## ТЕСТ, КОТОРОМУ ДОВЕРЯЮТ

НОВАЯ СТУПЕНЬ В ДИАГНОСТИКЕ  
ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

[www.diaskintest.ru](http://www.diaskintest.ru)

### ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЕН

Положительная реакция наблюдается у 98–100% больных активным туберкулезом и у лиц с высоким риском его развития ( $p < 0,05$ )\*.

### ВЫСОКОСПЕЦИФИЧЕН

Специфичность теста составляет 90–100% ( $p < 0,05$ )\*.  
**Препарат не вызывает реакции, связанной с БЦЖ-вакцинацией.**

\* Статья «Клинические исследования нового кожного теста ДИАСКИНТЕСТ® для диагностики туберкулеза». Коллектив авторов. Проблемы туберкулеза. 2009. №2, с. 1–8.

На правах некоммерческой рекламы

ЗАО «ГЕНЕРИУМ», 123317, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10  
тел./факс +7 (495) 988-47-94

УДК 616.24-002.5-036

# Лечение больного прогрессирующим двусторонним фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с тотальной лекарственной устойчивостью микобактерий к противотуберкулезным препаратам (клинический случай)

Г.Ю. Марфина, А.О. Аветисян, И.А. Табанакова, Г.Г. Кудряшов,  
И.В. Мосин, И.В. Васильев, Е.В. Зайцева, П.К. Яблонский

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии»  
Минздрава России

## Treatment of patient with progressive bilateral fibro-cavernous pulmonary tuberculosis with mycobacteria total multidrug-resistant to anti-TB drugs (clinical case)

G.Yu. Marfina, A.O. Avetisyan, I.A. Tabanakova, G.G. Kudryashov,  
I.V. Mosin, I.V. Vasil'ev, E.V. Zajceva, P.K. Yablonskiy

Saint Petersburg Research Institute for Phthisiopulmonology of the Ministry of Health  
of the Russian Federation

### Резюме

Представлен клинический случай успешного лечения двустороннего фиброзно-кавернозного туберкулеза легких с тотальной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МБТ). Применялось сочетание терапии и методов хирургического коллапса легких. Достигнуто клиническое улучшение, пациент абациллирован. Сочетание терапии и хирургического лечения дает перспективу улучшения и даже клинического излечения у больных туберкулезом с тотальной лекарственной устойчивостью.

**Ключевые слова:** туберкулез; хирургическое лечение; лекарственная устойчивость.

### Summary

A case of successful treatment of bilateral fibro-cavernous pulmonary TB with total drug-resistance of Mycobacterium TB (TDR) is presented. Combination of therapy with methods of surgical lung collapse was applied. Clinical improvement and culture conversion was achieved. Combination of TB therapy and surgical methods is promising to gain improvement and even complete eradication in patients suffering with TDR TB.

**Keywords:** TB; surgery; drug-resistance.

Лечение пациентов с двусторонним распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких представляет одну из наиболее трудных задач современной фтизиатрии. На 5 больных, снятых с учета в связи с клиническим выздоровлением, приходится 2 пациента, умерших от туберкулеза [1]. У больных хроническими формами туберкулеза встречаемость лекарственной устойчивости возбудителя достигает 80% [2]. У таких пациентов даже при длительном лечении сохраняется бактериовыделение, что делает их эпидемически опасными для окружающих на долгое время [3]. В этом случае консервативное лечение даже при адекватно подобранной схеме химиотерапии не позволяет добиться значимого клинического результата. Во многом возможности консервативного лечения этих больных исчерпываются, не давая перспектив клинического излечения или даже стабилизации процесса, что в конечном счете приводит к летальному исходу. Дополнение адекватной схемы химиотерапии немедикаментозными методами лечения позволяет добиться хороших результатов лечения даже у больных двусторонним туберкулезом легких с наличием тотальной лекарственной устойчивости микобактерий.

**Цель.** Представить возможности сочетания консервативного и коллапсохирургического методов лечения больных двусторонним фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с тотальной лекарственной устойчивостью микобактерий.

Больной С. 26 лет. Проходил стационарное лечение в хирургическом отделении ФГБУ СПб НИИФ с 16.07.13 по 18.04.2014 — 276 дней.

Диагноз туберкулеза установлен в апреле 2009 г. Контакт с больными туберкулезом имел в местах лишения свободы. Выявлен по обращаемости. Первоначально установлен диагноз инфильтративного туберкулеза верхней доли правого легкого. Выявление заболевания и первоначальное лечение по I режиму проводилось в местах лишения свободы в течение 2 лет. За период лечения отмечалась отрицательная динамика процесса с формированием фиброзно-кавернозного туберкулеза верхних долей обоих легких. Несмотря на то что устойчивость к SHR была выявлена в апреле 2009 г., диагноз МЛУ МБТ (S, H, R) установлен только через 2 года (2011 г.), и пациент был переведен на IV режим химиотерапии. Через 2 мес. IV режим отменен ввиду «неэффективности». Далее в течение 3 мес. лечения больной не получал. После освобождения было возобновлено лечение по IV режиму с назначением Z, E, K, Pt, Ofx, PAS, Cs, которое больной получал на протяжении 2 мес. Отмечалась отрицательная динамика процесса в виде ухудшения общего состояния и клинико-рентгенологических данных. В апреле 2013 г. (через 3 года от начала заболевания)

установлено расширение спектра ЛУ до ШЛУ (H, R, S, E, K, Cap, Ea, Ofx). В связи с появлением эпизодов легочного кровотечения 1-й степени консультирован хирургом и для дальнейшего лечения переведен в хирургическое отделение ФГБУ СПб НИИФ. На момент поступления в ФГБУ СПб НИИФ болен в течение 4 лет.

При поступлении общее состояние тяжелое, с признаками выраженной интоксикации, повышением температуры до 38,0–39,0 °С, дефицитом массы тела (индекс массы тела 17,7), массивным бактериовыделением. Индекс коморбидности составил 3 балла.

Проведено обследование больного, в том числе с выполнением СКТ ОГК и КИФВД.

**СКТ ОГК:** С<sub>1-3</sub> левого легкого, С<sub>1-2</sub> правого легкого, С<sub>6</sub> обоих легких тотально густо обсеменены полиморфными разнокалиберными очагами 0,3–1,0 см в диаметре, некоторые из них кавернизированы, некоторые — с включениями извести на фоне пневмофиброза с уменьшением верхней доли левого легкого. На этом фоне определяются системы полостей (максимальная слева). В базальных сегментах — мелкоочаговая тотальная диссеминация, паравертебрально в С<sub>10</sub> слева — инфильтрат с распадом, в С<sub>8</sub> слева — казеозно-некротический фокус с точечной деструкцией, в С<sub>9</sub> — каверна щелевидной формы, крупные кавернизированные очаги в медиальном субсегменте С<sub>10</sub> правого легкого. Средостение подтянуто влево (рис. 1).

**КИФВД:** смешанный вариант нарушения механики дыхания (умеренное снижение общей емкости легких с ее обструктивной перестройкой, умеренное повышение сопротивления центральных дыхательных путей), резкое снижение легочного газообмена в покое. ЖЕЛ — 58%, ОФВ<sub>1</sub> — 52%.

**Клинический анализ крови:** гемоглобин — 121 г/л, эритроциты —  $5,24 \times 10^{12}$ /л,  $8,9 \times 10^9$ /л, СОЭ — 18 мм/ч.

**ФБС:** левосторонний ограниченный, резко выраженный верхнедолевой катаральный эндобронхит.

**Сцинтиграфия легких:** суммарный кровоток в левом легком составляет 29,5%, в правом легком — 70,5%.

Установлен диагноз: двусторонний фиброзно-кавернозный туберкулез легких в фазе инфильтрации и обсеменения. МБТ(+), ШЛУ H, R, S, E, K, Cap, Ea, Ofx, ДН 2 ст., СН 1 ст. Хронический вирусный гепатит С, железодефицитная анемия легкой степени, двусторонний неврит слуховых нервов.

Вследствие тяжести состояния проведение инвазивных методов лечения на момент поступления было неприменимо. С учетом данных исследования устойчивости МБТ назначено лечение по V режиму: Z 2,0, Pas 12,0, Cs 0,75, Amox 1,875, Cl 1,0, зивокс 0,6, меронем 3,0, которое проводилось в течение 3 мес. в условиях терапевтического отделения ФГБУ СПб НИИФ.

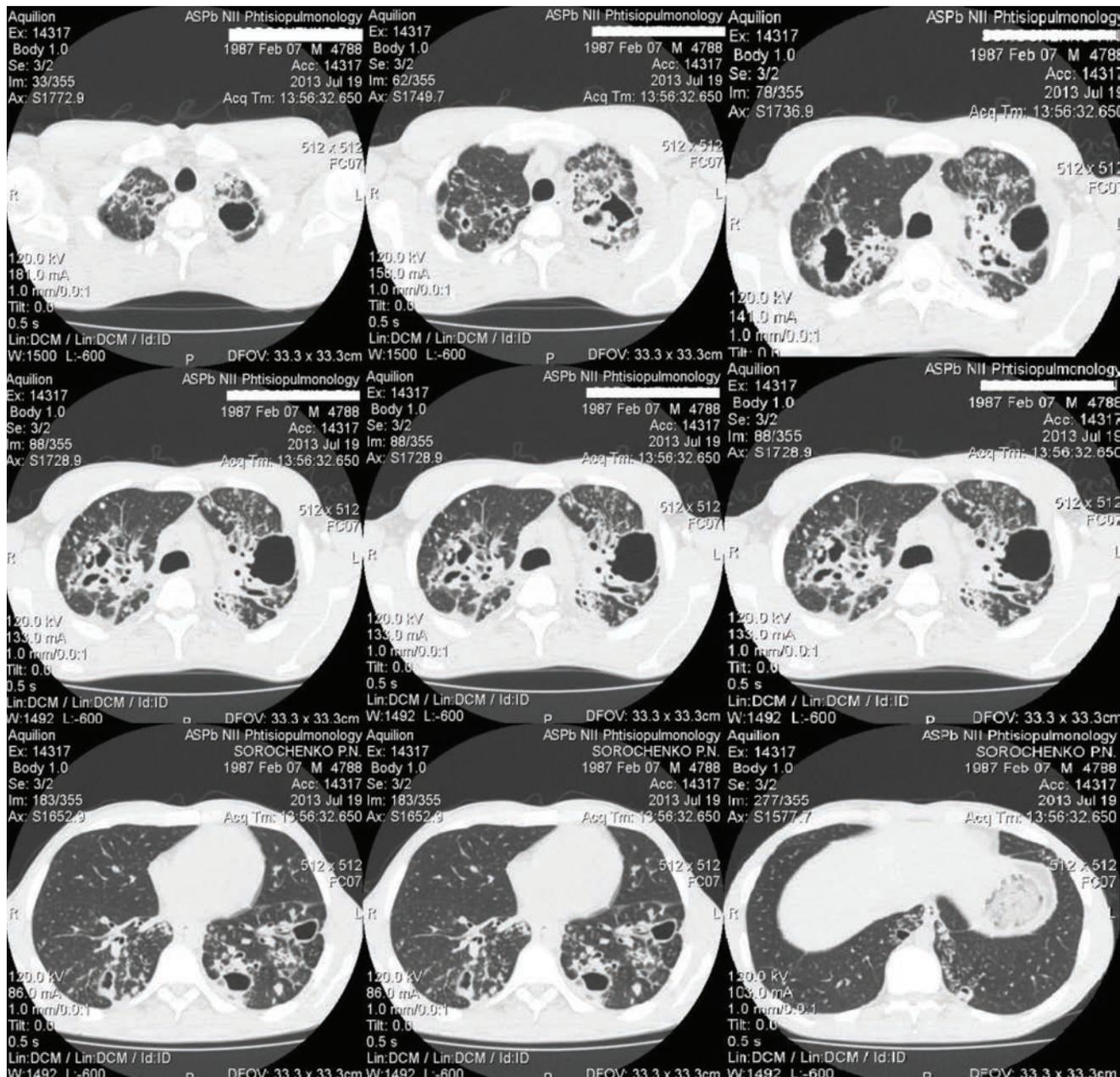


Рис. 1. СКТ больного С. до начала лечения

С учетом распространенности поражения с тотальным поражением обоих легких проведение резекционных вмешательств было нецелесообразно. Однако эффективность проводимой терапии была невысока, сохранялись дефицит массы тела, фебрильная температура и бактериовыделение. В связи с этим принято решение о дополнении терапевтического лечения применением малоинвазивных методов коллапсолечения — установки ЭКББ, экстраплевральной торакопластики и использования лечебного пневмоперитонеума. Последовательно выполнены следующие вмешательства:

- 1) (30.10.13, через 3 мес. с момента поступления) правосторонняя экстраплевральная верхне-дорзальная пятиреберная торакопластика мини-доступом;
- 2) (16.12.13, через 5 мес. с момента поступления) левосторонняя экстраплевральная верхне-дорзальная пятиреберная торакопластика мини-доступом;
- 3) (18.02.14, через 7 мес. с момента поступления) эндоскопическая клапанная бронхоблокация правого бронха 6-го сегмента и правого верхнедолевого бронха;

- 4) (02.04.14, через 9 мес. с момента поступления) эндоскопическая клапанная бронхоблокация левого бронха 6-го сегмента;
- 5) наложение пневмоперитонеума выполнялось еженедельно начиная с 3-го месяца с момента поступления.

Переносимость комплексного лечения была тяжелой, со значительным снижением показателей функции внешнего дыхания (снижение ЖЕЛ до 44%, ОФВ<sub>1</sub> — до 41%), развитием клинически значимого бронхообструктивного синдрома и дыхательной недостаточности 2–3-й степени, а также сердечной недостаточности IIA–IIB степени. Проводились бронхолитическая, кардиотропная, противовоспалительная терапия, а также оксигенотерапия.

В послеоперационном периоде стабилизация процесса происходила медленно. Несмотря на положительную клинико-рентгенологическую динамику с улучшением общего состояния и снижением симптомов интоксикации, у больного возник рецидив легочного кровотечения 1-й степени с эпизодами профузного легочного кровотечения (4-й степени — остановлено консервативно). Также по данным

посева мокроты установлено расширение спектра лекарственной устойчивости до тотальной (S, H, R, E, K, Am, Cap, Ea, Ofx, Pas, Cs — через 10 мес. с момента поступления). Была проведена коррекция схемы лечения с отменой Z, Pas, Cs и назначением препаратов 5-го ряда: Lfx 0,75, Cl 1,0, Amox 1,875, зивокс 0,6, меронем 3,0, перхлорон 0,6. После данной коррекции схемы лечения через 1 мес. произошли стойкая конверсия мазка мокроты, нормализация температуры, уменьшение признаков интоксикации с появлением аппетита и увеличением массы тела, исчезновение признаков дыхательной и сердечной недостаточности. После стабилизации состояния клапанные бронхоблокаторы удалены (справа — через 6 мес. и слева — через 4 мес. после их установки).

В ходе лечения через 5 мес. после выполнения коллапсохирургических методов по данным сцинтиграфии отмечено перераспределение кровотока в легких в сторону улучшения кровотока в левом легком. Сцинтиграфия (08.07.2014): суммарный кровоток в правом легком составляет 68,1%, в левом легком — 31,9%.

Через 12 мес. после коррекции схемы лечения достигнута стабилизация процесса со стойким прекра-

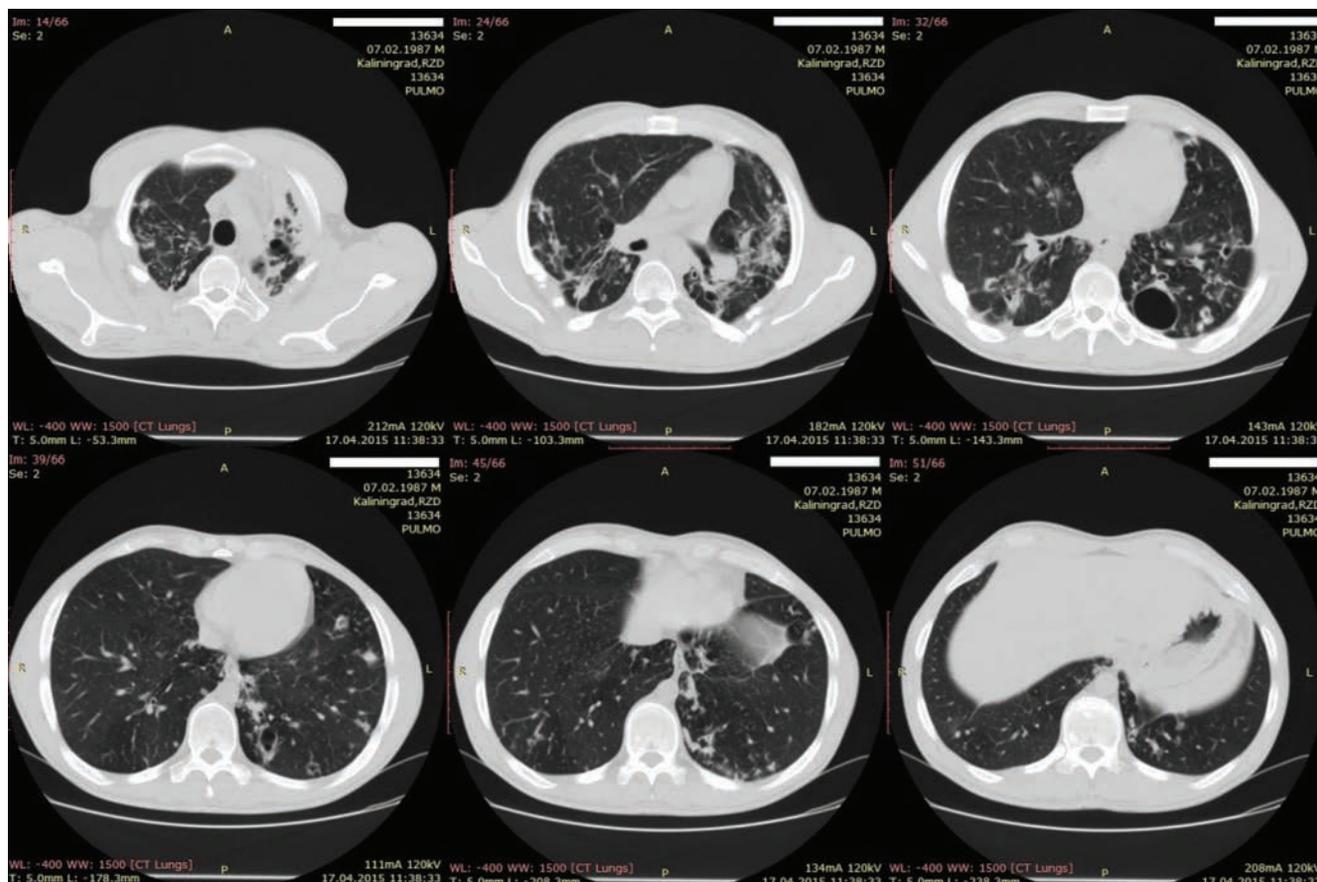


Рис. 2. СКТ больного через 20 мес. с начала лечения и 12 мес. с момента выполнения последнего коллапсохирургического вмешательства

щением бактериовыделения, восстановлением веса и исчезновением признаков интоксикации.

В настоящее время срок лечения пациента составляет 24 мес. от начала лечения и 16 мес. от момента последней коррекции схемы консервативного лечения. Пациент находится в удовлетворительном состоянии, без признаков интоксикации. Индекс массы тела — 21,05. Признаки сердечной и дыхательной недостаточности отсутствуют.

По данным СКТ отмечается положительная динамика с обеих сторон с уменьшением размеров каверн и рассасыванием инфильтрации (рис. 2). По результатам 4 последовательных посевов пациент абациллирован. Продолжается лечение по 5-му режиму.

## Выводы

1. Лечение больных с двусторонним фиброзно-кавернозным туберкулезом с наличием тотальной лекарственной устойчивости микобактерий является сложной задачей и возможно только при сочетании медикаментозных и хирургических методов лечения.
2. При наличии субтотального поражения легких, лишающего возможности выполнения радикальных методов хирургического лечения (анатомических резекций и пневмонэктомии), необходимо использовать различные виды коллапсолечения в сочетании друг с другом.

## Список литературы

1. Гиллер Д.Б., Бижанов А.Б., Хасаншин Г.С., Тришина Л.В., Клестова А.А. Пути повышения эффективности лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких с бацилловыделением // Хирургия. — 2013. — № 6. — С. 83–87.
2. Савенков Ю.Ф. Оптимизация хирургического лечения больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом легких // Украинский пульмонологич. журнал. — 2005. — № 3. — С. 40–43.
3. Мишин В.Ю., Чуканов В.И., Васильева И.А. Эффективность лечения туберкулеза легких, вызванного микобактериями с множественной лекарственной устойчивостью // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2002. — № 12. — С. 18–23.

## Bibliography

1. Giller D.B., Bizhanov A.B., Khasanshin G.S., Trishina L.V., Klestova A.A. Puti povysheniya effektivnosti lecheniya vpervye vyavlennykh bol'nykh destruktivnym tuberkulezom legkikh s batsillovydeleniem // Khirurgiya. — 2013. — N 6. — P. 83–87. (rus)
2. Savenkov Yu.F. Optimizatsiya khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh s lekarstvennoustoichivym tuberkulezom legkikh // Ukrainskii pul'monologich. zhurn. — 2005. — N 3. — P. 40–43. (rus)
3. Mishin V.Yu., Chukanov V.I., Vasil'eva I.A. Effektivnost' lecheniya tuberkuleza legkikh, vyzvannogo mikobakteriyami s mnozhestvennoi lekarstvennoi ustoichivost'yu // Problemy tuberkuleza i boleznei legkikh. — 2002. — N 12. — P. 18–23. (rus)

www.nasph.ru



Приглашаем Вас на  
IV КОНГРЕСС  
НАЦИОНАЛЬНОЙ АССОЦИАЦИИ ФТИЗИАТРОВ



Генеральный сервис-агент: 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4  
тел.: (812) 740-74-62, факс: (812) 579-25-73, e-mail: amcorg@mail.ru

УДК 613.84

## Кальян: риски для здоровья

**Н.В. Куликов**Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,  
Санкт-Петербург

## Hookah: health risks

**N.V. Kulikov**

Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg

### Резюме

В сообщении дается описание кальяна, распространенность и возможные причины его популярности среди молодежи. Приводятся данные исследований состава смесей и влияния табачного дыма на здоровье, приводящего к раку легких, заболеваниям сердца и другим заболеваниям. Показан повышенный риск развития рака полости рта (4,03), рака пищевода (2,65) и рака легкого (2,12) у лиц, курящих кальян.

**Ключевые слова:** кальян; табачный дым.

### Summary

The report describes the hookah, the prevalence and the possible reasons for its popularity among young people. The data of studies of the composition of mixtures and the effect of tobacco smoke on health, leading to lung cancer, heart disease, and other diseases are presented. An increased risk of developing oral cancer (4.03), esophageal cancer (2.65) and lung cancer (2.12) in individuals who smoke hookah is shown.

**Keywords:** hookah; tobacco smoke.

Кальян (шиша, наргиле, аргиле, хука, бульбулятор, гоза) — это прибор для курения, состоящий из сосуда (с курительной чашей) с трубкой (шахтой), конец которой уходит в воду. Выше уровня воды из сосуда отходит еще одна трубка, через которую производится вдыхание дыма. При курении в сосуде кальяна создается разрежение, благодаря чему дым поднимается сквозь жидкость и через трубку с чубуком попадает в легкие курильщика.

Хотя в мире люди потребляют табак преимущественно в виде сигарет, в некоторых странах Восточного Средиземноморья использование кальяна растет среди мужчин и женщин и, что особенно серьезно, среди молодежи и детей. Так, в странах, осуществляющих мониторинг потребления кальяна, его потребление составило от 6 до 34% [1], при этом увеличивается число курящих кальян в Америке и в европейских странах. В 2011–2012 гг. 30,4% студентов университе-

тов США и 7–11% студентов Великобритании и Северной Ирландии курили кальян [2, 3].

Распространение кальяна обусловлено несколькими факторами. Во-первых, существует ошибочное представление о безопасности потребления кальяна, так как считается, что табачный дым, проходя через воду, фильтруется и в воде оседают тяжелые металлы, канцерогенные вещества. Во-вторых, имеется ароматизированный табак для кальянов, который изготавливается в результате ферментирования табака с помощью патоки и фруктовой эссенции. Используются различные ароматизаторы: фрукты и ягоды (например, яблоко, виноград, черешня, лимон, кокос, банан), травы (например, мята) и цветы (например, розы). Благодаря ароматизаторам табачный дым приобретает различные вкусы, что делает его привлекательным для подростков и молодых людей. В-третьих, борьба с табакокурением в основном была направлена на

потребление сигарет, сигар и трубок, а исследований распространенности использования кальяна, состава дыма, его воздействия на здоровье практически не проводилось.

По заявлению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), курение кальяна несет серьезную потенциальную опасность для здоровья и не является безвредной альтернативой сигаретам. Выдыхаемый пар содержит токсические вещества, приводящие к раку легких, заболеваниям сердца и другим заболеваниям [4]. Показано, что у лиц, курящих кальян, повышен риск развития рака полости рта (4,03), рака пищевода (2,65) и рака легкого (2,12) [5], у них также выявлено увеличение аллергических заболеваний и бронхиальной астмы [6].

Анализ дыма кальяна выявил ряд канцерогенов и токсических веществ, например специфичные для табака нитрозамины, полициклические ароматические углеводороды (бензопирен, антрацен), альдегиды (формальдегид, ацетальдегид, акролеин) и тяжелые металлы (мышьяк, хром и свинец). Предполагается, что ацетальдегид играет роль не только в поддержании интоксикации организма курящего человека, но и в усилении никотиновой зависимости [7]. Кроме того, в отличие от сигареты, в которой происходит преимущественное сгорание табака, в кальянной чаше табак тлеет, что способствует большей концентрации угарного газа, как приводящей к токсическому воздействию на клетки организма, так и способствующей продуцированию канцерогенных полициклических ароматических углеводородов [8, 9]. Тление табака

приводит и к большему объему дыма, содержащего высокую концентрацию мелких частиц. Мелкие частицы при глубоком вдыхании табачного дыма (по сравнению с курением сигарет) проникают в глубокие отделы респираторного тракта. Из-за относительно низкой температуры сгорания кальянного табака (<450° С) выделяется большое количество фенола и его производных, образующихся при температуре около 300 °С, способствующих мутации ДНК, развитию сердечно-сосудистых заболеваний.

Кроме того, кальян обычно курят в компании, поэтому есть опасность передачи через слюну на мундштуке различных заболеваний, таких как герпес, гепатит и туберкулез.

Поскольку в кальяне содержится табак, то его дым, так же как и любой другой дым от табака, содержит никотин — вещество, вызывающее зависимость. Согласно измерениям, за один сеанс выкуривания 10 г табака выделялось 2,94 мг никотина, 802 мг «смолы» и 145 мг CO<sub>2</sub>.

В Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе против табака (РКБТ ВОЗ) дано определение «табачных изделий» как продуктов, полностью или частично изготовленных из табачного листа, приготовленного для использования при курении, сосании, жевании или нюханье. В статье 4.4 установлено, что всесторонние меры по сокращению потребления всех табачных изделий необходимы для предотвращения заболеваемости, преждевременной инвалидности и смертности от потребления табака. Это в полной мере относится и к кальяну.

## Список литературы

1. Primack B.A. et al. Waterpipe smoking among U.S. university students // *Nicotine and Tobacco Research*. — 2013. — Vol. 15, N 1. — P. 29–35. Published online 28 May 2012. doi: 10.1093/ntr/nts076.
2. Jawad M., Abass J., Hariri A. et al. Waterpipe smoking prevalence and attitudes amongst medical students in London // *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. — 2013. — Vol. 17, N 1. — P. 137–140. doi: 10.5588/ijtld.12.0175.
3. Ali R., Rastam S., Ibrahim I. et al. A comparative study of systemic carcinogen exposure in waterpipe smokers, cigarette smokers and non-smokers // *Tobacco Control*. Published online 29 August 2013. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2013-051206.
4. Akl E., Gaddam S., Gunukula S., Honeine R., Jaoude P.A., Irani J. The effects of waterpipe tobacco smoking: A systemic review // *International Journal of Epidemiology*. — 2010. — N 39. — P. 834–857. doi: 10.1093/ije/dyq002.
5. Nuwayhid I.A., Yamout B., Azar G., Kouatly Kambris M. Narghile (hubble-bubble) smoking, low birth weight, and other pregnancy outcomes // *American Journal of Epidemiology*. — 1998. — Vol. 148, N 4. — P. 375–383.
6. Waked M., Salameh P. Maternal waterpipe smoke exposure and the risk of asthma and allergic diseases in childhood: A post hoc analysis // *Int. J. Occup. Med. Environ. Health*. — 2015. — Vol. 28, N 1. — P. 147–156. doi: 10.13075/ijomh.1896.00316.
7. Monzer B., Septjian E., Saliba N., Shihadeh A. Charcoal emissions as a source of CO and carcinogenic PAH in mainstream narghile waterpipe smoke // *Food and Chemical Toxicology*. — 2008. — Vol. 46, N 9. — P. 2991–2995. doi: 10.1016/j.fct.2008.05.031.
8. Shihadeh A., Saleh R. Polycyclic aromatic hydrocarbons, carbon monoxide, «tar», and nicotine in the mainstream smoke aerosol of the narghile water pipe // *Food and Chemical Toxicology*. — 2005. — Vol. 43, N 5. — P. 655–661.
9. Sepetdjian E., Abdul Halim R., Salman R., Jaroudi E., Shihadeh A., Saliba N.A. Phenolic compounds in particles of mainstream waterpipe smoke // *Nicotine Tob. Res.* — 2013. — Vol. 15, N 6. — P. 1107–1112. doi: 10.1093/ntr/nts255. Epub 2012 Nov 22.

# Информация учебного отдела ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России

ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России осуществляет образовательную деятельность в соответствии с лицензией № 0592 от 14.03.2013 г. по следующим образовательным программам.

Основные образовательные программы:

- *интернатура*: фтизиатрия, хирургия, анестезиология–реаниматология, рентгенология, травматология и ортопедия (1 год) — на договорной основе;
- *ординатура*: фтизиатрия, хирургия, пульмонология, рентгенология, торакальная хирургия, травматология и ортопедия (2 года) — на бюджетной и договорной основе;
- *аспирантура*: клиническая медицина (лучевая диагностика, лучевая терапия, фтизиатрия, хирургия, пульмонология, травматология и ортопедия) (3 года) — на бюджетной и договорной основе.

Дополнительные образовательные программы:

- *профессиональная переподготовка* по фтизиатрии, пульмонологии, рентгенологии, торакальной хирургии, травматологии и ортопедии, анестезиологии–реаниматологии, хирургии на базе высшего образования (свыше 500 ч);
- *повышение квалификации* по фтизиатрии, пульмонологии, рентгенологии, торакальной хирургии, травматологии и ортопедии, анестезиологии–реаниматологии, хирургии на базе высшего образования (до 500 ч), включая сертификационные циклы (144–216 ч).

Руководитель учебного отдела — д-р мед. наук, проф. Евгений Георгиевич Соколов. В отделе работают высококвалифицированные преподаватели, имеющие большой опыт педагогической, а также научной

и клинической деятельности, многие из которых являются ведущими специалистами в своей отрасли.

Обучение по основным образовательным программам осуществляется в соответствии с федеральными государственными образовательными стандартами. Обучение на бюджетной основе проводится согласно контрольным цифрам приема на послевузовские формы обучения, утверждаемые Министерством образования и науки Российской Федерации, по результатам вступительных испытаний. Не прошедшим по конкурсу предоставляется возможность пройти обучение на договорной основе.

В реализации дополнительных образовательных программ помимо традиционных широко используются активные и интерактивные методы обучения, клинические разборы больных, решение ситуационных задач, дистанционное обучение. Проводится стажировка на рабочем месте.

Слушателям, успешно завершившим курс обучения, выдаются следующие документы установленного образца:

- сертификат специалиста — для лиц, прошедших обучение на сертификационном цикле в объеме 144 ч;
- удостоверение о повышении квалификации — для лиц, прошедших обучение на циклах повышения квалификации и стажировку на рабочем месте в объеме 16 ч и более.

Оплата проезда слушателей к месту учебы и обратно, проживания слушателей, выплата суточных за время нахождения их на учебе, а также оплата обучения в ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России осуществляются за счет средств учреждений и организаций по месту основной работы слушателя.

## План проведения циклов повышения квалификации в ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России на 2015 г.

№	Цикл	Продолжительность цикла (уч. ч)	Число слушателей	Место и сроки проведения
1	Повышение квалификации для врачей-фтизиатров «Фтизиатрия» (очно-заочная форма) (для специалистов с высшим медицинским образованием, отвечающих квалификационным требованиям по специальности «фтизиатрия», установленным приказом Минздравсоцразвития РФ от 07.07.2009 № 415н; специалистов, имеющих непрерывный стаж профессиональной деятельности в должности врача-фтизиатра свыше 10 лет, но не имеющих послевузовского образования, предусмотренного действующими нормативно-правовыми актами)	216	35	ФГБУ СПб НИИФ, 04.02.2015–25.03.2015

Продолжение таблицы

№	Цикл	Продолжительность цикла (уч. ч)	Число слушателей	Место и сроки проведения
2	Повышение квалификации для врачей — торакальных хирургов «Торакальная хирургия» (очно-заочная форма) (для специалистов с высшим медицинским образованием, отвечающих квалификационным требованиям по специальности «торакальная хирургия», установленным приказом Минздравсоцразвития РФ от 07.07.2009 № 415н; специалистов, имеющих непрерывный стаж профессиональной деятельности в должности врача — торакального хирурга свыше 10 лет, но не имеющих послевузовского образования, предусмотренного действующими нормативно-правовыми актами)	144	5	ФГБУ СПб НИИФ, 01.06.2015–26.06.2015
3	Повышение квалификации для врачей-рентгенологов «Рентгенология» (очно-заочная форма) (для специалистов с высшим медицинским образованием, отвечающих квалификационным требованиям по специальности «рентгенология», установленным приказом Минздравсоцразвития РФ от 07.07.2009 № 415н)	216	25	ФГБУ СПб НИИФ, 26.08.2015–22.09.2015
4	Повышение квалификации «Радиационная безопасность при лучевых исследованиях» (очно-заочная форма) (для работников государственных медицинских учреждений, эксплуатирующих рентгеновские аппараты и другие генерирующие источники ионизирующих излучений)	108	35	ФГБУ СПб НИИФ, 24.02.2015–06.03.2015
5	Обучение на рабочем месте «Актуальные вопросы костно-суставного туберкулеза» (для фтизиатров, травматологов-ортопедов)	144	5	ФГБУ СПб НИИФ, 30.03.2015–24.04.2015
6	Обучение на рабочем месте «Внелегочный туберкулез у взрослых, детей и подростков» (для фтизиатров, хирургов, травматологов-ортопедов, врачей общей практики, педиатров, урологов, гинекологов, окулистов)	144	5	ФГБУ СПб НИИФ, 30.03.2015–24.04.2015
7	Обучение на рабочем месте «Актуальные вопросы компьютерной томографии» (для рентгенологов)	144	5	ФГБУ СПб НИИФ, 30.03.2014–24.04.2015
8	Обучение на рабочем месте «Актуальные вопросы костно-суставного туберкулеза» (для фтизиатров, травматологов-ортопедов)	144	5	ФГБУ СПб НИИФ, 05.10.2015–30.10.2015
9	Обучение на рабочем месте «Актуальные вопросы компьютерной томографии» (для рентгенологов)	144	5	ФГБУ СПб НИИФ, 05.10.2015–30.10.2015
10	Обучение на рабочем месте «Внелегочный туберкулез у взрослых, детей и подростков» (для фтизиатров, хирургов, травматологов-ортопедов, врачей общей практики, педиатров, урологов, гинекологов, окулистов)	72	10	ФГБУ СПб НИИФ, 23.11.2015–27.11.2015
11	Обучение на рабочем месте «Функциональные методы исследования нарушений мочеиспускания у больных фтизиохирургического профиля» (для врачей-фтизиатров внелегочного профиля, урологов, гинекологов)	72	5	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости
12	Обучение на рабочем месте «Актуальные вопросы абдоминального туберкулеза» (для фтизиатров, хирургов)	144	По заявкам ЛПУ	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости
13	Обучение на рабочем месте «Лучевая диагностика костно-суставного туберкулеза» (для рентгенологов)	108	По заявкам ЛПУ	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости
14	Обучение на рабочем месте «Организация противотуберкулезной помощи детям» (для фтизиатров, фтизиопедиатров, руководителей организационно-методических отделов, организаторов здравоохранения)	72	По заявкам ЛПУ	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости
15	Обучение на рабочем месте «Организация противотуберкулезной помощи» (для фтизиатров, руководителей организационно-методических отделов, организаторов здравоохранения)	72	По заявкам ЛПУ	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости

Окончание таблицы

№	Цикл	Продолжительность цикла (уч. ч)	Число слушателей	Место и сроки проведения
16	Обучение на рабочем месте «Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания» (для рентгенологов)	108	По заявкам ЛПУ	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости
17	Обучение на рабочем месте «Торакальная хирургия» (для торакальных хирургов, фтизиохирургов)	72	По заявкам ЛПУ	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости
18	Обучение на рабочем месте «Туберкулез органов дыхания у детей и подростков» (для фтизиатров, фтизиопедиатров, педиатров)	144	По заявкам ЛПУ	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости
19	Обучение на рабочем месте «Фтизиохирургия» (для торакальных хирургов, фтизиохирургов)	72	По заявкам ЛПУ	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости
20	Обучение на рабочем месте «Этиологическая диагностика туберкулеза» (для врачей-лаборантов, врачей-бактериологов)	144	По заявкам ЛПУ	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости
21	Повышение квалификации «Медицинская помощь по отказу от курения больным фтизиопульмонологического профиля» (для фтизиатров, пульмонологов, терапевтов, психологов, врачей общей практики)	72	По заявкам ЛПУ	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости
22	Повышение квалификации «Методология проведения диаскинтеста в педиатрической практике» (для фтизиатров, фтизиопедиатров, педиатров)	36	По заявкам ЛПУ	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости
23	Профессиональная переподготовка для врачей-фтизиатров «Фтизиатрия» (очно-заочная форма) (для специалистов с высшим медицинским образованием, имеющих непрерывный стаж профессиональной деятельности в должности врача-фтизиатра свыше 5 лет, но не имеющих послевузовского образования, предусмотренного действующими нормативно-правовыми актами)	504	5	ФГБУ СПб НИИФ, в течение учебного года по мере необходимости
24	Выездной цикл повышения квалификации «Выявление туберкулеза в учреждениях первичной медико-санитарной помощи» (для врачей учреждений первичной медико-санитарной помощи)	72	40	По заявкам ЛПУ в течение учебного года по мере необходимости
25	Выездной цикл повышения квалификации для врачей-фтизиатров «Фтизиатрия» (очно-заочная форма) (для специалистов с высшим медицинским образованием, отвечающих квалификационным требованиям по специальности «фтизиатрия», установленным приказом Минздрава РФ от 07.07.2009 № 415н; специалистов, имеющих непрерывный стаж профессиональной деятельности в должности врача-фтизиатра свыше 10 лет, но не имеющих послевузовского образования, предусмотренного действующими нормативно-правовыми актами)	216	30	По заявкам ЛПУ в течение учебного года по мере необходимости

Порядок зачисления на основные и дополнительные образовательные программы размещен на официальном сайте ФГБУ СПб НИИФ: [www.spbniif.ru](http://www.spbniif.ru) в разделе «Подготовка кадров».

Контакты: телефон (812) 579-64-22, доб. 1003, электронная почта: [uo@spbniif.ru](mailto:uo@spbniif.ru)

## Консультативный телефонный центр помощи в отказе от потребления табака

Всероссийская телефонная линия помощи в отказе от потребления табака была организована Министерством здравоохранения и социального развития РФ в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте фтизиопульмонологии в соответствии с «Концепцией осуществления государственной политики противодействия потреблению табака на 2010–2015 годы», принятой Правительством РФ 23 сентября 2010 года.

Курильщик может позвонить по телефону **8-800-200-0-200** (звонок для жителей России бесплатный со стационарных и мобильных телефонов) и переключиться (в соответствии с голосовым

меню) на специалистов Консультативного телефонного центра помощи в отказе от потребления табака (КТЦ).

Консультанты (врачи и психологи) помогут подготовиться ко дню отказа от курения, найти замену ритуалам курения, проконсультируют о лекарственных препаратах для отказа от курения, дадут совет пациентам с различными заболеваниями о том, как лучше подготовиться к отказу от курения с учетом имеющихся проблем со здоровьем.

Вы можете записаться на телефонную консультацию по электронной почте **ktc01@mail.ru** (обязательно укажите свой номер телефона).



### ТЫ МОЖЕШЬ!

#### 1 СТАТЬ УМНЕЕ

У некурящих людей лучше работает мозг, развиты память и логическое мышление.

#### 2 ОБРЕСТИ СВОБОДУ

Никотиновая зависимость – это добровольное рабство, которое забирает здоровье, деньги и будущее.

#### 3 БЫТЬ ЗДОРОВЫМ И ИМЕТЬ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ



# Правила предоставления статей для публикации

Журнал «Медицинский альянс» создан в 2012 г. Национальной ассоциацией фтизиатров как платформа для публикации результатов исследований, лучшего практического опыта, методических рекомендаций в области фтизиатрии и смежных медицинских и биомедицинских специальностей российских и зарубежных авторов. Журнал строит свою политику с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», принятых в 2004 г. Международным комитетом редакторов медицинских журналов.

Все статьи, поступающие в журнал для публикации, подвергаются рецензированию. Рецензенты работают со статьями как с конфиденциальным материалом, строго соблюдая право автора на неразглашение до публикации содержащихся в статье сведений. Дополнительные эксперты могут привлекаться рецензентом к работе только с разрешения редакции и также на условиях конфиденциальности. Замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается редколлегией после получения рецензий и ответов автора. В отдельных случаях редколлегия может направить статью на дополнительное рецензирование, в том числе статистическое и методологическое рецензирование.

Рукописи, признанные не соответствующими тематике журнала или не соответствующими требованиям актуальности, отклоняются, о чем редакция оповещает авторов без детальных объяснений.

Редакция оставляет за собой право на сокращения и стилистическую правку текста без дополнительных согласований с авторами.

Плата за публикацию рукописей не взимается.

Журнал принимает к публикации статьи, ранее не опубликованные в других изданиях. В некоторых случаях журнал принимает дублирующие статьи, материалы которых во многом совпадают с уже опубликованными. В этих случаях авторы предоставляют официальное письменное заявление о том, что статья публикуется повторно согласно решению автора или редактора и эта повторная публикация не нарушает международных и российских законов об авторских правах и этических норм, при этом статья содержит ссылку на первичную публикацию («Единые требования к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», 2004 г.). Это требование не распространяется на статьи, представленные на научной конференции, но не опубликованные в полном объеме, а также на те, которые приняты к публикации в виде материалов научной конференции (обычно в форме тезисов).

Статьи должны быть оформлены с учетом защиты прав больного на сохранение конфиденциальности («Единые требования к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», 2004 г.). Больной имеет право на сохранение конфиденциальности, которое не должно нарушаться без его согласия. Запрещается пу-

бликовать любую информацию, позволяющую идентифицировать больного (письменные описания, фотографии, биографические данные), за исключением тех случаев, когда она представляет большую научную ценность и больной (его родители или опекуны) дал на это письменное согласие. Несущественные детали, помогающие установить личность больного, должны быть опущены, однако запрещается исказить или фальсифицировать данные для достижения анонимности.

## Направление материалов в редакцию

Статьи направляются в адрес редакции почтой (по адресу: 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4) и обязательно по e-mail: medalliance@inbox.ru.

Статья должна сопровождаться:

- 1) **официальным направлением от учреждения**, в котором выполнена работа, и иметь визу научного руководителя; направление должно быть скреплено печатью учреждения, направляющего работу в редакцию журнала. В направлении должно быть указано, что статья не содержит сведений, запрещенных к публикации в открытой печати, не была ранее опубликована (или представлены ссылка на публикацию и заявление о повторной публикации) и не находится на рассмотрении для публикации в других изданиях;
- 2) **согласием на обработку персональных данных**, подписанным всеми авторами статьи. Образец отправляется автору, ответственному за переписку с редакцией, по запросу после получения электронной версии статьи.

При предоставлении рукописи авторы несут ответственность за раскрытие своих конфликтных интересов, влияющих на их работу. Их необходимо отразить в сноске на титульной странице статьи. Каждый из авторов статьи должен подтвердить наличие или отсутствие конфликта интересов, предоставить необходимую дополнительную информацию по запросу редакции.

Если работа предоставляется от нескольких учреждений, необходимо сопроводительное письмо, подтверждающее направление статьи для публикации в журнале, от каждого из них (требование необязательно, если нет конфликта интересов между учреждениями).

При предоставлении материалов только в электронном виде к ним должны быть приложены отсканированная копия официального направления и последняя страница статьи, подписанная всеми авторами.

## Правила оформления статей, направляемых в журнал «Медицинский альянс»

**Общие правила.** Рукописи статей предоставляются в 2 экземплярах на русском языке, напечатанные шриф-

том Times New Roman 12 через 2 интервала на одной стороне белой бумаги размером А4 (210×295 мм) с двусторонними полями по 2,5 см. Электронные версии должны быть представлены в формате Word (Microsoft office 2007 или более поздняя версия). Запрещены следующие действия с текстом: центрирование, «ручные» отступы, переносы в словах, уплотнение или расширение интервалов между буквами. Слова не должны содержать одновременно буквы русского и латинского алфавитов.

Заглавие статьи формулируется без аббревиатур. В выходных данных отмечаются: название статьи, инициалы и фамилии авторов, название учреждения (отдела, кафедры, лаборатории), город и страна (если это не вытекает из названия учреждения). На последней странице статьи должны содержаться подписи всех авторов с указанием фамилии, имени, отчества, научного звания и степени, должности и учреждения, электронный адрес. Указывается контактный автор для переписки с редакцией, его полный почтовый адрес, номер телефона, факс и e-mail.

В тексте статьи все сокращения (кроме общепринятых) расшифровываются при первом упоминании. Величины измерений должны указываться в соответствии с международной системой единиц СИ.

**Титульная страница должна содержать: название статьи; авторов; полное название организации** (место работы каждого автора в именительном падеже, страна, город). Если все авторы статьи работают в одном учреждении, можно не указывать место работы каждого автора отдельно. Вся титульная страница представляется как на русском, так и на английском языке. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать в системе BSI (British Standard Institute (UK) & ISI — Institute for Scientific Information (USA)), для транслитерации удобно использовать сайт <http://www.translit.ru>. В отношении организации(ий) важно, чтобы был указан официально принятый английский вариант наименования.

#### На второй странице приводятся:

- **тематическая рубрика (код УДК);**
- **резюме** на русском и английском языках (200–250 слов на русском языке, шрифт 10 Times New Roman);
- **ключевые слова** (от 3 до 8 слов) на русском и английском языках.

Объем оригинальных статей, как правило, не должен превышать 10–12 страниц, обзоров — 18 страниц, кратких сообщений — 6 страниц.

Рекомендуется придерживаться следующей рубрики: *введение* (кратко освещаются актуальность вопроса со ссылками на наиболее важные публикации, а также цель и задачи исследования), *материалы и методы* (приводятся количественные и качественные характеристики исследованных материалов и/или больных с указанием или ссылками на проведенные методы исследования, включая методы статистической обработки данных), *результаты или результаты и обсуждение, обсуждение*

*результатов; выводы.* Все страницы должны быть пронумерованы.

Применяемые лекарственные препараты и методы их введения должны быть утверждены в установленном порядке и разрешены для клинического использования. Лекарственные препараты, указанные в статьях (за исключением статей, имеющих рекламный характер), должны иметь международные непатентованные названия, и их дозировки должны быть тщательно выверены автором.

Публикации клинических исследований должны сопровождаться указанием, что работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией и (или) одобрена этическим комитетом направляющего статью учреждения или иного медицинского учреждения (указать какого). Проведение клинических исследований должно быть разрешено Минздравом РФ.

Таблицы и рисунки даются в тексте. В тексте статьи обязательно делается ссылка на таблицу в круглых скобках с указанием ее порядкового номера, например: (табл. 1).

**Список литературы.** Ссылки на литературные источники для всех типов статей оформляются одинаково. Источники располагаются в порядке цитирования. Все источники литературы нумеруются, а ссылки на них обозначаются в квадратных скобках в тексте статьи. Список литературы должен быть оформлен строго в соответствии с ГОСТ 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка». За точность библиографических ссылок ответственность несет автор. В списке литературы надо указывать фамилии и инициалы всех авторов статьи, так как сокращение авторского коллектива до двух-трех фамилий влечет за собой потерю цитируемости у неназванных соавторов. В оригинальной статье рекомендуется использовать от 3 до 10 литературных источников (желательно за последние 3–5 лет).

Список литературы должен быть представлен как на русском, так и на английском языке (references), транслитерированный в системе BSI (British Standard Institute (UK) & ISI — Institute for Scientific Information (USA)) для русскоязычных публикаций. Все ссылки на журнальные публикации должны содержать их doi (digital object identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Проверять наличие doi статьи следует на сайте <http://search.crossref.org/> или <https://www.citethisforme.com>. Для получения doi нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке. Последний сайт, помимо doi, автоматически генерирует правильно оформленное библиографическое описание статьи на английском языке в стиле цитирования AMA. Подавляющее большинство зарубежных журнальных статей и многие русскоязычные статьи, опубликованные после 2013 г., зарегистрированы в системе CrossRef и имеют уникальный doi. Нежелательно ссылаться на журнальные статьи, публикации которых не содержат перевода названия на английский язык.

**Рукописи, оформленные с нарушением указанных правил, не рассматриваются и не публикуются.**



# ПЕРХЛОЗОН®



**Первый инновационный  
противотуберкулезный препарат  
для лечения МЛУ ТБ  
за последние 40 лет**

**Обеспечивает двойную противотуберкулезную защиту:**

- оказывает строго избирательное действие на МБТ
- активизирует фагоцитарную активность макрофагов

**Ускоряет время закрытия очагов деструкции в легких**

**Не проявляет гепатотоксического действия**

**Подтверждает высокую приверженность к терапии у  
пациентов**

Per.№: ЛП-001899

[www.pharmasyntez.ru](http://www.pharmasyntez.ru)

На правах  
некоммерческой рекламы

+7(395-2) 550-355  
+7(495) 750-54-37