

МЕДИЦИНСКИЙ АЛЪЯНС

№ 1, 2016

Научно-практический медицинский журнал

Основан в 2012 году

Редакционная коллегия:

Главный редактор д. м. н., проф. П.К. Яблонский
Заместитель главного редактора д. б. н. О.А. Суховская
Научный редактор к. м. н. М.Г. Бирон
Ответственный секретарь к. м. н. Н.Ю. Исаева
Исполнительный директор В.В. Локтионова
к. б. н., доц. Д.В. Вахрушева; д. м. н., проф. А.А. Визель;
д. м. н., проф. Т.И. Виноградова; д. м. н. И.А. Васильева;
д. м. н., проф. И.Ф. Довгалюк; д. м. н. Э.К. Зильбер;
д. м. н., проф., чл.-корр. РАМН А.О. Марьяндышев;
д. м. н., проф. А.Ю. Мушкин; д. м. н. В.В. Романов;
к. м. н., доц. Д.Ю. Рузанов; д. м. н., проф. Е.Г. Соколович;
д. м. н. В.А. Стаханов; д. м. н., проф. М.С. Сердобинцев;
д. м. н., проф. В.И. Трофимов; д. м. н., проф. И.Е. Тюрин;
д. м. н., проф. В.А. Цинзерлинг; д. м. н., проф. А.А. Яковлев

Редакционный совет:

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

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

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-51708 от 02.11.2011

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

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

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

Подписано в печать _____.____.2016. Формат 60×90¹/₈. Печать офсетная. Бумага мелованная. Тираж 3000 экз.



Уважаемые коллеги!

Перед вами очередной выпуск журнала «Медицинский альянс».

Следуя сложившейся традиции, журнал размещает на своих страницах не только оригинальные и обзорные статьи, но и клинические рекомендации и случаи из практики.

В этом номере журнала мы начинаем серию публикаций, посвященных нашим учителям. Это ведущие хирурги и ученые — фтизиатр Юрий Михайлович Репин и пульмонолог Николай Васильевич Путов, вклад которых в формирование пульмонологии и фтизиатрии трудно переоценить. Уверены, что примеры их жизненного пути, целеустремленность, достижения и научные труды вдохновят молодых коллег на новые успехи и достижения. Журнал планирует продолжать серию подобных публикаций, и мы призываем вас, уважаемые коллеги, поделиться своими воспоминаниями о людях, которые внесли вклад в развитие медицинской науки как талантливые педагоги, ученые и выдающиеся врачи.

Решение о включении в номер статьи «Советы авторам-клиницистам, приступающим к написанию текста диссертации» продиктовано не только историческим интересом. Пособие, написанное Н.В. Путовым, является вполне современным и, уверенны, полезным как для самих диссертантов, так и для их руководителей.

В обзорной статье В.А. Цинзерлинга «Нерешенные вопросы патоморфологии туберкулеза» показаны возможности изучения патогенеза туберкулеза в свете современных представлений об инфекционном процессе, вероятности суперинфицирования пациентов другими генотипами *M. tuberculosis* и нетуберкулезными микобактериями. Развитие своих рассуждений автор видит в разработке единой (клинической, патогенетической и морфологической) классификации туберкулеза.

Публикации клинических рекомендаций стали традиционными в нашем журнале. В этом номере мы представляем рекомендации по вакцинопрофилактике туберкулеза у детей, подготовленные В.А. Аксеновой и соавт.

19–21 ноября 2015 года с успехом прошел очередной IV Конгресс Национальной ассоциации фтизиатров. В этом номере представлен небольшой обзор основных событий Конгресса. Возможность подробно ознакомиться с материалами всех мероприятий Национальной ассоциации фтизиатров предоставляет сайт <http://nasph.ru/>.

И уже в этом номере журнала мы представляем три работы молодых ученых, признанные лучшими и наиболее интересными по итогам конкурса молодых ученых 2015 года. Это работы аспиранта Центрального научно-исследовательского института туберкулеза А.В. Дятлова «Исследование роли В-лимфоцитов в иммунном ответе и патологии при туберкулезной инфекции у мышей»; аспирантки Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии Н.В. Орловой и соавт. «Экспериментальная реконструкция мочевого пузыря кролика с использованием аллогенных клеток различного тканевого происхождения»; преподавателя Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого канд. мед. наук А.Н. Наркевича и соавт. «Автоматизированный поиск и идентификация микобактерий туберкулеза в цифровых снимках микропрепаратов для повышения качества бактериоскопической диагностики туберкулеза». Конкурс молодых ученых является ежегодным мероприятием, в рамках Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров подводятся его итоги и проводится награждение участников. Все работы, признанные лучшими, будут опубликованы на страницах нашего журнала.

Уважаемые коллеги, журнал «Медицинский альянс» выходит уже три года и планомерно становится дискуссионной площадкой нашего профессионального сообщества. Сегодня у авторов и читателей появилась новая возможность — воспользоваться электронной версией журнала <http://med-alyans.ru/>. И мы с удовольствием приглашаем вас к сотрудничеству в рамках новых возможностей нашего информационного портала. Двери нашей редакции всегда открыты для авторов и читателей!

С уважением,
Главный редактор журнала «Медицинский альянс»
Президент Национальной ассоциации фтизиатров
Директор СПб НИИ фтизиопульмонологии,
д. м. н. профессор **П.К. Яблонский**

Содержание

Обзоры и лекции

- 5** *А.О. Аветисян, А.Н. Гришко*
О Юрии Михайловиче Репине
- 8** *О.А. Суховская*
Памяти Н.В. Путова
- 10** *Н.В. Путов*
Советы авторам-клиницистам, приступающим к написанию текста диссертации (небесполезные и для их руководителей)
- 21** *В.А. Цинзерлинг*
Нерешенные вопросы патоморфологии туберкулеза

Рекомендации и пособия

- 28** *В.А. Аксенова, Д.Т. Леви, Т.А. Севостьянова, Н.И. Клевно, Л.В. Мотанова, Л.А. Барышникова, И.Ф. Довгалак, Ю.П. Чугаев, Г.Г. Попкова*
Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике туберкулеза у детей

Оригинальные статьи

- 42** *А.А. Вишневецкий, С.В. Бурлаков, Ю.В. Диденко*
Неврологические проявления и особенности болевого синдрома у больных туберкулезным спондилитом
- 49** *Н.В. Орлова, А.Н. Муравьев, Т.И. Виноградова, Н.М. Блюм, Н.Ю. Семенова, Н.М. Юдинцева, Ю.А. Нащекина, М.И. Блинова, М.А. Шевцов, М.Л. Витовская, Н.В. Заболотных, М.Г. Шейхов*
Экспериментальная реконструкция мочевого пузыря кролика с использованием аллогенных клеток различного тканевого происхождения

- 52** *А.В. Дятлов*
Исследование роли В-лимфоцитов в иммунном ответе и патологии при туберкулезной инфекции у мышей
- 54** *А.Н. Наркевич, Н.М. Корецкая, К.В. Виноградов, А.А. Наркевич, К.В. Шадрин, В.О. Соболева*
Автоматизированный поиск и идентификация микобактерий туберкулеза в цифровых снимках микропрепаратов для повышения качества бактериоскопической диагностики туберкулеза
- 57** *Л.Ф. Ковалева, Е.Н. Ляпина*
Место лучевых методов в диагностике хронического бронхиолита у лиц молодого возраста

Случаи из практики

- 64** *Д.Б. Маламашин, Е.Ю. Малярова, В.А. Евсеев, Т.А. Новицкая*
Остеоид-остеома у ребенка раннего возраста

Информация

- 69** *Э.К. Зильбер*
Обзор IV Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров
- 76** Информация учебного отдела Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии
- 78** Информация Консультативного телефонного центра помощи в отказе от потребления табака
- 79** Правила для авторов

Content

Reviews, lectures

- 5** *A.O. Avetisyan, A.N. Grishko*
Yuri Mikhailovich Repin
- 8** *O.A. Sukhovskaya*
In memory of N.V. Putov
- 10** *N.V. Putov*
Advice to authors — clinicians, who start to writing a dissertation text (not the useless and their leaders)
- 21** *V.A. Zinserling*
Problems of morphological diagnostics of tuberculosis

Guidelines

- 28** *V.A. Aksenova, D.T. Levi, T.A. Sevostyanov, N. I. Klevno, L.V. Motanov, L.A. Baryshnikov, I.F. Dovgalyuk, Yu.P. Chugayev, G.G. Popkova*
Federal clinical guidance for vaccinal tuberculosis prevention in children

Original articles

- 42** *A.A. Vishnevskii, S.V. Burlakov, Yu.V. Didenko*
Neurological deficiency and pain syndrome characteristics in patients with tuberculosis spondylitis

- 49** *N.V. Orlova, A.N. Murav'ev, T.I. Vinogradova, N.M. Blyum, N.Yu. Semenova, N.M. Yudintseva, Yu.A. Nashchekina, M.I. Blinova, M.A. Shevtsov, M.L. Vitovskaya, N.V. Zabolotnykh, M.G. Sheikhov*
Experimental reconstruction of rabbit bladder using allogeneic cells of different tissue origin
- 52** *A.V. Dyatlov*
Searching the role of B-lymphocytes in the immune response and pathology tuberculosis infection in mice
- 54** *A.N. Narkevich, N.M. Koretskaya, K.V. Vinogradov, A.A. Narkevich, K.V. Shadrin, V.O. Soboleva*
Automated search and identification of Mycobacterium tuberculosis in digital images of micropreparations to improve the quality of bacterioscopic diagnosis of TB
- 57** *L.F. Kovaleva, E.N. Lyapina*
The role of radiologic assessment in the diagnosis of chronic bronchitis in young adults

Case reports

- 64** *D. Malamashin, E. Malyarova, V. Evseev, T. Novitskaya*
Osteoid osteoma in the child of early age

Information

- 69** *E.K. Zilber*
IV Congress of the National TB specialists Association
Review

УДК 06.091

О Юрии Михайловиче Репине

А.О. Аветисян, А.Н. Гришко

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии
Минздрава России

Yuri Mikhailovich Repin

A.O. Avetisyan, A.N. Grishko

St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology of the Russian Ministry of Health

© А.О. Аветисян, А.Н. Гришко, 2016 г.

Резюме

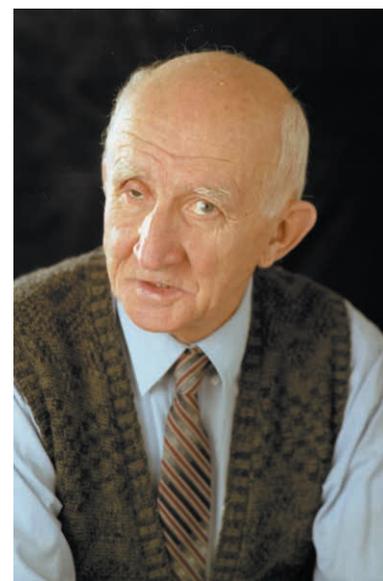
В статье рассказывается о жизни выдающегося хирурга-фтизиатра Ю.М. Репина, его научной и практической деятельности.

Ключевые слова: фтизиатрия; история; Ю.М. Репин

Summary

The article tells about the life of an outstanding specialist surgeon and phthisiologist Y.M. Repin, the main results of his scientific and practical activities.

Key words: phthisiology; history; Yu.M. Repin



Юрий Михайлович Репин родился 7 февраля 1926 г. в городе Молога Ярославской области.

Его отец — Михаил Михайлович Репин — окончил Ленинградский технологический институт им. Ленсовета и работал инженером. Мать — Надежда Денисовна Королькова — после окончания биологического факультета Ленинградского университета работала учительницей. В 1929 г. в семье родился второй сын — Артем. Семья жила благополучно в Ленинграде до 1937 г., Михаил Михайлович был секретарем партийной организации ЛТИ им. Ленсовета. Но когда в 1937 г. началась «чистка кадров», его оклеветали, уволили с работы, и всю семью сослали в Сибирь, в Омскую область. Там отец Юрия Михайловича стал работать лесничим, однако вскоре тяжело заболел раком и в 1949 г. умер. Впоследствии, через 30 лет после ареста, отец Ю.М. Репина был реабилитирован,

восстановлен в правах по партийной линии, а в 1956 г. вдове прислали справку, что «высылка отменяется как необоснованно примененная».

В 1944 г. Юрий Михайлович окончил школу с отличием и поступил в 1-й Ленинградский медицинский институт. Уже на IV курсе он проявил интерес к хирургии и стал членом студенческого научного общества на кафедре госпитальной хирургии 1-го ЛМИ, где в то время профессором был И.И. Джанелидзе. Руководили студенческим научным обществом профессор Б.Г. Стучинский и доцент А.В. Афанасьева. Юрий Михайлович активно работал в СНО, делал доклады, участвовал в разборах больных и уже с V курса начал

самостоятельно оперировать под руководством сотрудников кафедры.

В 1949 г. Юрий Михайлович окончил 1-й Ленинградский институт им. акад. И.П. Павлова с отличием и был оставлен в клинической ординатуре на кафедре госпитальной хирургии (зав. кафедрой проф. И.И. Джанелидзе). Он много самостоятельно оперировал, часто дежурил по экстренной хирургии, занимался наукой, вел преподавательскую деятельность. В этот период в стране стали проводиться первые операции на легких и сердце. Юрий Михайлович занялся исследованием изменения функции внешнего дыхания и газового состава крови после внутригрудных операций. Эта тема стала впоследствии темой его кандидатской диссертации, которую он защитил в 1953 г. К тому времени заведовать кафедрой стал профессор Ф.Г. Углов. Он стал активно внедрять торакальную хирургию в клиническую практику, но операции делал только сам. Когда в августе 1953 г. встал вопрос о дальнейшей работе Юрия Михайловича, профессор Ф.Г. Углов, зная, что Юрий Михайлович хочет оперировать на легких и сердце, заявил его жене: «Я не дам ему оперировать не только в клинике, но и в Ленинграде». Спорить было бесполезно. Юрий Михайлович поехал в Министерство здравоохранения в Москву и получил направление в медицинский институт Новосибирска, где стал работать ассистентом клиники кафедры общей хирургии.

В ноябре 1953 г. Юрий Михайлович вместе с женой переехал в Новосибирск. Жизнь там была трудная, квартиру не дали, пришлось снимать комнату в деревянном необустроенном доме. Плохо было и с питанием: продукты выдавали по карточкам, масла и сахара не было, за хлебом очередь стояла 2–3 часа.

Юрий Михайлович начал работать в клинике. Однако эта работа разочаровала его. Больших операций не проводили, а научными исследованиями почти не занимались. По договоренности с заведующим отделением он выискивал больных с ранениями легких или ранее неудачно оперированных, оперировал их и выхаживал после тяжелых операций, иногда не приходя домой по двое суток. Будучи ассистентом кафедры, он также вел занятия со студентами, осенью ездил с ними на сельскохозяйственные работы.

Так продолжалось до октября 1955 г., когда Юрий Михайлович уволился по собственному желанию и с семьей вернулся в Ленинград, где он в течение года работал в должности старшего лаборанта и вел преподавательскую работу с почасовой оплатой на кафедре госпитальной хирургии Педиатрического института.

В сентябре 1956 г. Юрий Михайлович по приглашению профессора П.Н. Напалкова прошел по конкурсу на должность ассистента кафедры факультетской хирургии Санитарно-гигиенического института.

Одновременно ему было предложено организовать новое хирургическое отделение больницы Металлического завода. В новом здании нужно было создать отделение, оснастить его мебелью и необходимым инвентарем, купить все оборудование для операционного блока, набрать персонал. Отделение открылось, и Юрий Михайлович начал активную хирургическую деятельность. Наряду с плановыми операциями и ургентной хирургией, начались операции на сердце, в связи с чем в газете «Ленинградская правда» появилась фотография Юрия Михайловича с подписью: «Операции на сердце в заводской больнице, хирург Юрий Михайлович Репин снимает перчатки, теперь можно отдохнуть. Уже пять сложнейших операций на сердце проделали хирурги Металлического завода. Еще недавно они проводились только в крупнейших клиниках Ленинграда».

Одновременно Юрий Михайлович начал работать над докторской диссертацией, посвященной резекции печени. Практическая деятельность Юрия Михайловича касалась многих вопросов современной ургентной хирургии, патологии кровеносных сосудов и ранений сердца, анестезиологии, плановых операций.

В ноябре 1960 г. Юрий Михайлович был приглашен на работу в НИИ туберкулеза на должность руководителя хирургического отделения. До сих пор Юрий Михайлович занимался общей хирургией, с туберкулезными больными встречался редко. Надо было осваивать фтизиохирургию. В процессе изучения и работы он разработал и внедрил новый прогрессивный метод химиотерапии с применением комплекса лечебных растворов для внутривенного введения. В области совершенствования хирургической техники операций на легких была разработана методика одномоментно-последовательных двусторонних резекций легких, операция трансплевральной реампутации культи главного бронха при легочно-бронхиальных свищах, пневмонэктомия в условиях эмпиемы плевры, методика резервирования аутокрови и гемодилюции, разработана методика ганглионарной блокады и управляемой гипотонии при лечении легочных кровотечений во время операции и после нее, обоснована тактика хирургического лечения больных с отягощенными и осложненными формами туберкулеза легких: амилоидозом, аспергиллезом, дыхательной недостаточностью, сердечно-сосудистыми заболеваниями и др.

За годы работы в области хирургии туберкулеза легких Юрий Михайлович стал крупнейшим ученым и специалистом, известным в стране и за рубежом как активный оригинальный хирург, разработавший многие трудные вопросы лечения сложных форм заболеваний легких и плевры.

В 1968 г. Юрий Михайлович защитил докторскую диссертацию на тему «Обоснование типичных и атипичных резекций печени», над которой он начал работать с 1957 г. у профессора П.Н. Напалкова.

В 1970 г. Юрию Михайловичу присвоено звание профессора, а в 1985 г. — заслуженного деятеля науки. Под его руководством выполнено и успешно защищено 16 кандидатских и 3 докторских диссертации. Ученики Юрия Михайловича работают в крупных научно-исследовательских институтах и на кафедрах медицинских вузов.

В 1976 г. была опубликована первая монография Ю.М. Репина «Основы хирургической фтизиатрии», в 1984 г. — монография «Хирургия отягощенных форм туберкулеза», в 2004 г. — «Хирургия послеоперационных рецидивов туберкулеза легких», в 2007 г. — «Лекарственно-устойчивый туберкулез легких». Кроме того, Юрий Михайлович является соавтором учебника «Хирургические болезни», выдержавшего 3 издания, автором главы «Хирургические методы лечения туберкулеза легких и плевры» в книге «Руководство по туберкулезу легких» (1972) и автором статей в Большой медицинской энциклопедии. Под его редакцией опубликованы сборники трудов института «Вопросы хирургии туберкулеза легких» (1964) и «Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу» (2006, 2008).

Научную и педагогическую работу Юрий Михайлович успешно совмещал с повседневной практической работой хирурга и научно-административной деятельностью на посту заместителя директора института по научной части. Он много сделал для повышения уровня проводимых в институте научно-исследовательских работ. Однако его деятельность не ограничивалась стенами Института туберкулеза. Он постоянно уделял большое внимание и отдавал много сил улучшению работы противотуберкулезных учреждений всего города и подшефных институту 17 областей страны. Он и его сотрудники неоднократно выезжали во все концы страны — от Калининграда до Камчатки.

Юрий Михайлович принимал активное участие в общественной жизни института, выступал с докладами на общих собраниях. Он был председателем проблемной комиссии Союзного значения «Внелегочный туберкулез» и научного совета по фтизиатрии и пульмонологии Академии медицинских наук РСФСР, членом проблемной комиссии Союзного значения «Туберкулез и патология органов дыхания», членом

правления Ленинградских обществ хирургов и фтизиатров, постоянным членом аттестационной комиссии главного управления здравоохранения Ленинграда и председателем специализированного совета по защите диссертаций.

За достигнутые успехи в работе Юрий Михайлович был награжден орденом Трудового Красного Знамени, медалью «За доблестный труд» и значком «Отличник здравоохранения».

Юрий Михалович был женат на Анне Ивановне Канаевой, тоже хирурге и дочери известного биолога Ивана Ивановича Канаева. В семейной жизни он был исключительно ответственным и надежным. Они прожили вместе 60 лет и воспитали двоих детей: дочь Елену, ставшую библиографом, и сына Михаила, который пошел по стопам родителей и стал кардиологом-реаниматологом. У Юрия Михайловича было также две внучки. Старшая внучка, Никол, живет в Бостоне в США и учится в аспирантуре университета Беркли по специальности «биоинженерия», а младшая, Анна, учится в 10-м классе школы в Санкт-Петербурге и собирается стать врачом.

С юных лет Юрий Михайлович занимался спортом и был чемпионом по конькобежному спорту в команде 1-го ЛМИ. До 85 лет он каждые выходные по много часов ходил на лыжах, увлекался охотой и рыбалкой. К этому его приучил отец, а Юрий Михайлович передал эти увлечения своему сыну Михаилу. В лес он всегда ходил с собаками. Их было две: спаниель по кличке Гранд, с которым он охотился на уток, и ирландский сеттер — красавица Джина, которую он обожал. На рыбалку и на охоту Юрий Михайлович обычно ходил с компанией друзей.

Юрий Михайлович всегда любил море и однажды летом 1977 г. решил наняться судовым врачом на сухогруз, отправляющийся в поход по Северному морскому пути. Он хотел увидеть море «без конца и края». Для этого он прошел курсы судового врача, медкомиссию и был принят на должность врача торгового флота. Юрий Михайлович прошел весь Северный Ледовитый океан от Архангельска до Камчатки, ведя дневник, снимая кино и фотографируя.

Вся жизнь Юрия Михайловича, как трудовая, научная, так и семейная, была очень насыщенной, активной и многообразной. Он любил жизнь и наслаждался ею в работе, в семье и на отдыхе.

Скончался Юрий Михайлович Репин 23 сентября 2013 года в возрасте 87 лет, похоронен на Северном кладбище в Парголово.

Поступила в редакцию 28.12.2015 г.

Контакт: Аветисян Армен Оникович, armen@spbniif.ru

УДК 06.091

Памяти Н.В. Путова

О.А. Суховская

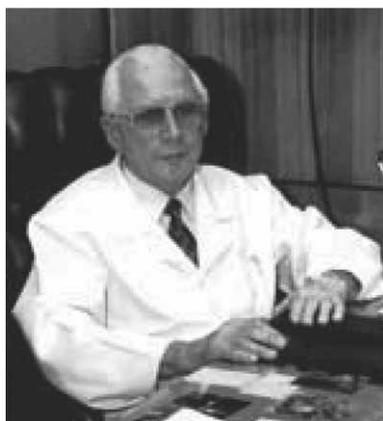
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии
Минздрава России

In memory of N.V. Putov

O.A. Sukhovskaya

St. Petersburg Research Institute of the Phthisopulmonology of the Russian Ministry of Health

© О.А. Суховская, 2016 г.



Резюме

В статье приводятся воспоминания о Н.В. Путове, хирурге, пульмонологе и директоре Всесоюзного научно-исследовательского института пульмонологии.

Ключевые слова: пульмонология, история, Н.В. Путов

Summary

The article presents the memories about N.V. Putov, surgeon, pulmonologist and director of the Scientific Research Institute of Pulmonology.

Keywords: pulmonology, history, N.V. Putov

Николай Васильевич Путов родился в 1923 г., в 1946 г. окончил Военно-медицинскую академию им. С.М. Кирова, с 1960 г. работал профессором кафедры госпитальной хирургии, с 1970 г. — начальником кафедры общей хирургии ВМА. После ухода из Вооруженных Сил в 1972 г. возглавил Всесоюзный научно-исследовательский институт пульмонологии Министерства здравоохранения СССР и одновременно заведовал кафедрой госпитальной хирургии 1-го Ленинградского медицинского института, на территории которого и располагался НИИ пульмонологии.

Не будучи пульмонологом, он активно изучал эту науку, приглашая работать в институт ведущих специалистов со всей страны. Уже в первые годы работы ВНИИП он и его сотрудники обнаружили выраженную гипердиагностику внебольнично приобре-

тенной пневмонии (термин, который существовал в те годы), обосновали существование вирусных и вирусно-бактериальных бронхитов, при которых лечение антибиотиками неэффективно и в ряде случаев способствует возникновению или обострению астмы. Н.В. Путовым были предложены рентгенологические критерии пневмонии (инфильтративное, как правило, локализованное затенение) и исключена из классификации интерстициальная острая пневмония, рентгенологическим признаком которой являлось усиление легочного рисунка.

В институте были организованы прекрасные (как по оснащению, так и по специалистам, которые работали) лаборатории: микробиологии, вирусологии, иммунологии, патоморфологии. Были показаны важная роль вирусов в обострениях хронической об-

структивной болезни легких и роль Т-клеток в противовирусном иммунитете. В то время господствовало представление об этапном развитии хронической обструктивной болезни легких: затяжной или рецидивирующий бронхит — хронический необструктивный бронхит — хроническая обструктивная болезнь легких. Н.В. Путов инициировал исследования эластазы и коллагеназы, и было доказано, что хроническая обструктивная болезнь легких и эмфизема формируются уже на начальных этапах, когда клинически еще не выявляется одышка и исследования функции внешнего дыхания не выявляют функциональных нарушений.

Он был прекрасным педагогом, и лучшее обучение происходило во время клинических разборов и на конференциях. В клинических разборах участвовали как врачи отделения, так и представители лабораторий. Все по очереди докладывали результаты, и в заключение обосновывались диагноз и тактика лечения. А на проводимых институтом конференциях всегда было жарко: Н.В. Путов сам активно дискутировал и поощрял к дискуссии остальных, никогда не ограничивая число вопросов и время обсуждения.

Хотелось бы сказать об уважении Николая Васильевича к специалистам. Это уважительное отношение возвышало и побуждало к совершенствованию своих знаний, навыков и умений. Во время подготовки к докладам он часто приглашал меня (даже когда я была еще только младшим научным сотрудником) к обсуждению раздела по иммунологии (я занималась исследованиями клеточного иммунитета в лаборатории), спрашивал о последних научных работах в этой области. Тогда не было Интернета, доступа

в электронном виде к публикациям, и каждую неделю научные сотрудники лаборатории ездили в Публичную библиотеку и Библиотеку Академии наук, самостоятельно вели картотеку научных работ, поскольку его доверие к специалисту и созданная им атмосфера уважения к ученому не позволяли быть невеждой.

Он был прекрасно образован, читал на английском и немецком языках, свободно говорил на немецком. До конца своих дней учил стихи (на языке оригинала), любил цитировать «Фауста» Гете, разгадывал кроссворды, считая, что это помогает сохранить память и ясность ума. Очень бережно и аккуратно относился к русскому языку, повторяя, что тот, кто ясно мыслит, тот ясно и излагает.

И в заключение — о личном. В моей жизни был непростой период, когда я, фактически собрав материал для докторской диссертации, решила отказаться от ее написания. Николай Васильевич ежедневно приходил ко мне в комнату и спрашивал, написала ли я две страницы. Каждый день. Я держалась около месяца. Через месяц я поняла, что больше не могу отвечать ему: «Нет». И стала писать каждый день по две страницы, которые он у меня забирал и правил. Он не значился моим официальным консультантом и руководителем, но фактически им был, и я смогла защитить докторскую диссертацию благодаря ему. Он научил меня планировать научную работу, быть тщательной в ее написании и бережно относиться к русскому языку.

Я успела сказать ему при жизни «спасибо».

Я надеюсь, что публикуемая статья Н.В. Путова будет полезна и диссертантам, и их руководителям.

Поступила в редакцию 15.12.2015 г.

Контакт: Суховская Ольга Анатольевна, olga.sukhovskaia@mail.ru

УДК 378.245.2

Советы авторам-клиницистам, приступающим к написанию текста диссертации (небесполезные и для их руководителей)*

Н.В. Путов

НИИ пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

Advice to authors-clinicians, who start to writing a dissertation text (not the useless and their leaders)

N.V. Putov

Research Institute of Pulmonology First Pavlov State Medical University of St. Petersburg

© Н.В. Путов, 2006 г.

Резюме

В статье представлены рекомендации по описанию отдельных глав диссертации и проведен разбор распространенных ошибок авторов диссертационных работ.

Ключевые слова: диссертация; медицина

Summary

The paper provides recommendations on the description of individual chapters of the thesis and common mistakes of diissertaters authors.

Key words: dissertation; healthcare

Общие замечания

Работа над текстом диссертации представляет собой непростую задачу для большинства соискателей. Прежде всего, с первых же строк необходимо заботиться о том, чтобы общий объем текста не превысил разумные пределы. Диссертантам, чаще всего не имеющим опыта в написании научных работ (к сожалению, это в большинстве случаев относится и к докторантам), обычно кажется, что у них не хватает материала и мыслей, чтобы написать целую книгу объемом в сто, двести или даже более страниц, какой им представляется законченная диссертация. Поэтому авторы сознательно или подсознательно растягивают изложение, в результате чего текст оказывается зна-

чительно более длинным, чем это целесообразно и предусмотрено правилами ВАК. Сокращение уже написанной работы представляет серьезные трудности, так как все уже написанное кажется авторам важным и им жаль вымарывать фразы, сочинение которых давалось нелегко.

Для того чтобы избежать этой неприятной ситуации, необходимо в предварительно составленном детальном плане диссертации заранее ограничить число страниц, отводимых на каждую главу и ее раздел, таким образом, чтобы суммарный объем был на 10–15% меньше предполагаемого объема текста. Написание каждого раздела следует считать законченным лишь после того, как содержание его уложено в запланированные рамки. Если объем раздела был за-

* Из личного архива О.А. Суховской, материал был опубликован в журнале «Болезни органов дыхания». 2006. Т. 2. № 1.

планирован неверно и материал, действительно, требует лимита, то следует откорректировать весь план, сократив число страниц на еще не написанные части работы. Если же написанный фрагмент оказался более коротким по сравнению с планом, не следует увеличивать планировавшийся объем других разделов, а экономленные страницы — сохранить в резерве. Если же весь текст окажется более коротким, чем планировалось, это следует рассматривать как достижение.

Ни в коем случае нельзя экономить бумагу при перепечатке первых вариантов диссертации. В черновой рукописи должны быть достаточные поля с левой стороны и **двойные интервалы** между строками. В противном случае делается почти невозможной правка диссертации научным руководителем или консультантом и, кроме того, создается ложное впечатление об объеме текста, который в чистовом варианте все равно придется перепечатывать с достаточными полями и интервалами.

Трудно сформулировать четкие правила построения отдельных фраз сочиняемого текста. Их корректность зависит от общей культуры автора, степени его владения родным языком, так называемого «чувства языка» и т. д. Чем лучше диссертант умеет излагать свои мысли, тем больше «вольностей» он может себе позволить при написании работы. Такие вольности при соблюдении чувства меры могут придать работе большую яркость, убедительность и т. д.

Однако подавляющее большинство диссертантов должны заботиться, главным образом, о простоте и строгости изложения, всячески избегая «красивостей», в особенности заимствованных из литературы.

При построении отдельных фраз нелишне помнить, что подлежащее (группа подлежащего) чаще всего должно располагаться в начале или поближе к началу предложения, а сказуемое вслед за ним, но ни в коем случае не в конце длинной фразы. Можно также начинать фразу с обстоятельства места или времени, с условного придаточного предложения, но крайне нежелательно — с дополнений.

Существенным дефектом изложения являются излишне длинные («немецкие») фразы, кстати, почему-то вошедшие в моду у многих авторов современной художественной прозы. Следует считать правилом, что предложение не должно занимать более трех-четырех печатных строк. Более длинные фразы практически всегда можно разделить точками на две или три. Это значительно облегчает восприятие текста и избавляет от нагромождения сложносочиненных предложений, причастных оборотов и т. д., всегда трудных и чреватых стилистическими ошибками для не слишком умудренного в языке автора.

Диссертанты редко правильно подразделяют текст на абзацы, не придавая этому должного значе-

ния. Одни начинают чуть ли не каждую фразу с красной строки, а у других абзацы вообще не выделяются, в результате чего вся страница оказывается равномерно заполненной словами. Читать и осмысливать такой текст чрезвычайно трудно.

Твердое правило в отношении выделения абзацев сформулировать непросто. Следует, однако, помнить, что, как правило, абзац должен включать от одной до четырех-пяти фраз, относящихся к какому-то одному факту или утверждению и тесно связанных по смыслу. Обычно на напечатанной странице помещается от двух до четырех-пяти абзацев.

Типичной ошибкой является употребление в начале отдельных предложений, согласуемых друг с другом по смыслу, союзов «и», «но», «причем». Союз «и» в начале фразы всегда можно опустить. Вместо «но» фразе следует начинать с противопоставительных союзов «однако» или «тем не менее». Вместо союза «причем» в начале фразы следует писать «при этом».

Никогда не следует начинать фразу с популярного у диссертантов риторического оборота «Что касается...» Например: «Что касается температуры, то у 40% больных она была субфебрильной». Это — плохой вкус (ср. у Чехова: «Что касается вина, то он пил только воду»). Фраза: «Температура у 40% больных была субфебрильной» несет ту же информацию, но звучит гораздо лучше.

Очень частой ошибкой диссертантов является неправильное употребление глагольных времен. Нужно строго следить, чтобы при изложении конкретного материала, конкретных фактов, наблюдавшихся диссертантом при выполнении работы, употреблялось только **прошедшее время**. Например: «У пяти больных **наблюдалось** повышение температуры», «Из таблицы видно, что с возрастом частота послеоперационных осложнений **нарастал**», «Как видно из представленных данных, почти три четверти больных **были** в возрасте, **превышавшем** 60 лет», «У трех больных **была** выявлена анемия» и т. д.

Настоящее время уместно применять тогда, когда речь идет о закономерности, установленной на основании анализа материала. Оно употребляется обычно в резюме к главам, в главе «Обсуждение результатов», а также в «Выводах». Например: «Представленные данные **свидетельствуют, что** рассматриваемое заболевание чаще всего **поражает** мужчин пожилого возраста» или: «Анализ результатов показал, что изучавшийся препарат **обладает** выраженным болеутоляющим действием» и т. д.

В тексте работы следует воздерживаться от употребления личных и притяжательных местоимений первого лица, причем не только в единственном числе («я», «мой» — об этом диссертанты обычно знают), но и во множественном («мы», «нас», «наши»), поскольку

представление о том, что «я» — нескромно, а «мы» — скромно, не вполне соответствует действительности (ср. «Мы, Николай Второй»). Выражения типа «**мы** полагаем», «как показали **наши** исследования» и т. д. звучат не очень хорошо и как бы вносят в изложение оттенок субъективности, хотя и не могут считаться категорически запретными. Опыт показывает, что без таких оборотов практически всегда легко обойтись. Это увеличивает строгость создаваемого научного текста.

В очень многих диссертациях делаются ошибки в написании числительных. Лучше всего все количественные числительные до десяти и все порядковые числительные (они, как правило, бывают однозначными) писать в тексте прописью. Благодаря этому при склонении числительных удастся избавиться от неуклюжих сокращений, вроде «3-его», «7-мым», «5-тью» и т. д. Количественные числительные более десяти следует писать цифрами, не добавляя при их склонении буквенных падежных окончаний вроде «12-тью», «32-м» и т. д.

Желательно не пользоваться разговорной формой числительных типа «двое», «трое», «пятеро» и т. д. и писать «двух больных», а не «двоих больных», «пяти кроликам», а не «пятерым кроликам». Упомянутая форма числительных более уместна в сказке «Волк и семеро козлят».

Большинство соискателей, как, впрочем, и средства массовой информации, не проводят различия между близкими по значению словами «число» и «количество». При написании текста и таблиц следует помнить, что слово «число» употребляется применительно к величине, которая получается путем подсчета дискретных единиц («число больных», «число госпитализаций», «число дней», «число анализов», «число эритроцитов или лейкоцитов»). Поэтому писать «количество больных» или «количество дней» — не вполне корректно. Слово же «количество» применяется к величинам, получаемым с помощью измерения, взвешивания, вычислений и т. д., например, «количество мочи», «количество потерянной или перелитой крови», «количество гемоглобина», «количество белка (в крови, моче)».

Чрезвычайно распространенной ошибкой является неправильное согласование глагола с множественным числом существительных. Так, например, словосочетание «**наблюдалОсь** пять больных...» — некорректно. Следует писать «**наблюдалИсь** пять больных...», согласовывая множественное число глагола с множественным числом существительного. Слово «наблюдалОсь» может относиться только к существительному среднего рода в единственном числе (например, «наблюдалось осложнение»).

Могут возникать затруднения в решении вопроса о том, в каком числе следует употреблять глагол-ска-

зуемое после подлежащих: «большинство» или «большая часть» («Большинство (большая часть) авторов **считает**, что...» или «Большинство (большая часть) авторов **считают**, что...»). Такие обороты очень часто встречаются в обзоре литературы, а также при обсуждении результатов исследования. В данном случае трудно дать вполне однозначный ответ. По-видимому, если после слова «большинство» нет существительных в родительном падеже множественного числа («авторов», «исследователей», «хирургов» и т. д.) предпочтительнее употреблять глагол в единственном числе («Большинство **считает**, что...»). Если же после слова «большинство» следует существительное во множественном числе, лучше писать и сказуемое во множественном числе («Большинство исследователей **считают**, что...»).

Медики и, в частности, соискатели в большинстве случаев неправильно применяют словосочетание «**на фоне**» («**На фоне** интенсивной терапии состояние больного улучшилось»). Лечение, тем более интенсивное, как правило, является не «фоном», а причиной улучшения. Поэтому нужно писать: «**Вследствие (или благодаря)** интенсивной терапии состояние больного улучшилось».

Следует избегать явных **канцеляризмов** (термин принадлежит К.И. Чуковскому), к которым склонны многие диссертанты, типа «вышеупомянутые» или «вышеперечисленные» и т. д. Даже простая перестановка корней этих слов приводит к удовлетворительному стилистическому результату: «упомянутые выше», «перечисленные выше». «Казенные» слова типа «данный», «упомянутый», «последний», «подобный», «таковой» чаще всего можно заменить указательными местоимениями «этот», «такой», что сделает изложение более простым и благозвучным.

В тексте диссертации не следует применять широко распространенное в разговорном языке грамматически некорректное словосочетание «представлять **из себя**», являющееся дословным переводом немецкого выражения «aus sich stellen» (напр., «Es stellt aus sich...»). По-русски нужно писать «представлять собой».

Не слишком удачно звучит и выражение «включает в себя». Например, из фразы: «Лечение должно включать **в себя** постельный режим, диету и (перечень лекарственных средств)» словосочетание «в **себя**» можно вычеркнуть без всякого ущерба для смысла, от чего стиль, безусловно, выиграет.

В последние годы стало весьма популярным несвойственное русскому языку словосочетание «в **этой связи**» (буквальный перевод английского «in this connection»). По-русски корректнее писать «в связи с этим».

Можно вспомнить еще один пример печального грибоедовского смешения «французского с ни-

жегородским», хотя в данном случае это не имеет отношения к французскому языку, вышедшему из моды в России еще в начале XX века. В русской медицинской литературе относительно недавно широко распространилось крайне корявое и не вполне понятное выражение «**доказательная медицина**», которым пытаются обозначать некий якобы суперсовременный подход к лечению больных на рубеже XX и XXI веков, при котором используются только средства и методы, эффективность которых научно доказана. По всей вероятности, это тоже неудачный перевод с английского, где в современной медицинской литературе часто применяется словосочетание «**proved medicine**». Безымянный автор процитированного выше неудачного, но популярного перевода, возможно, и не имевший отношения к Нижнему Новгороду, по-видимому, не знал, что английское «*medicine*» имеет несколько иной смысл, чем аналогичное слово в русском языке и почти никогда не означает русского слова «медицина» в широком смысле. Англичане иногда пользуются словом «*medicine*» для обозначения консервативного или медикаментозного лечения (например, в выражении «*surgery and medicine*»), но еще чаще как синонимом слова «лекарство» («лекарства»), имея в виду конкретные медикаментозные препараты или их сочетания. Поэтому вместо уродливого словосочетания «доказательная медицина» правильнее говорить и писать «правильное (рациональное) медикаментозное лечение» или «лечение испытанными средствами». Однако в этом случае никакой новации нет, и возделенный привкус ультрасовременности исчезает. Ведь даже первые мифические врачи: кентавр Хирон и его сыновья Махаон и Подалириус из гомеровской «Илиады», ученик Хирона греческий бог врачевания Асклепий (ему соответствует древнеримский Эскулап), его дочь Панакея (Всеисцеляющая), по-видимому, применяли медикаменты по показаниям, соответствующим опыту того времени. То же, очевидно, относится и апостолу-евангелисту Луке или святому Пантелеймону, известным как врачи «искусные и безмездные», то есть лечившие для своего времени хорошо и притом бесплатно.

Разумеется, возможности для создания медикаментозных средств и их научного испытания сейчас качественно иные, чем в далеком прошлом. Вместе с тем и в настоящее время окончательную судьбу нового средства решают не столько научно-клинические испытания, проводимые и финансируемые заинтересованными фирмами-производителями перед его выпуском или непосредственно после этого (без чего ни реклама, ни продажа препарата невозможны), сколько длительный опыт его практического использования.

Из синтаксических ошибок весьма характерно выделение причастных и деепричастных оборотов только одной запятой (первой), тогда как другую ставить часто забывают. Нередко забывают ставить запятую и между предложениями, соединенными в одной фразе союзом «и» (сложносочиненные предложения).

Нужно тщательно следить, чтобы в одной или в соседних фразах не повторялись одинаковые слова и обороты, в необходимых случаях заменяя повторяющиеся слова синонимами или же словами, близкими по значению. Выявлять такие нежелательные повторения сразу, так же как и другие дефекты текста, автору не всегда просто и лучше удается после того, как рукопись немного «отлежится».

Следует остановиться лишь на двух **орфографических ошибках**, наиболее часто встречающихся в диссертациях. Так, более половины диссертантов забыли школьное правило о том, когда следует писать «также» (вместе), а когда «**так же**» (раздельно). Правило очень простое: если по смыслу «также» можно заменить на «тоже» — следует писать вместе. Если же после «так же» имеется или же по смыслу может быть поставлено «как и», — писать следует раздельно.

Часто встречающееся в диссертационных текстах слово «обуслОвливать» диссертанты очень часто пишут через «А» («обуслАвливать»), забывая, что в корне «слов» гласная буква «О» остается ударной и не чередуется с «А», как в словах «хОдить» — «похАживать», «готОвить» — «подготАвливать», где ударение перемещается. Поэтому «обуслАвливать» звучит столь же скверно, как и «обезбАвливать» (последнюю ошибку чаще делают, к счастью, не врачи, а больные). Такая ошибка («обуслАвливать») иногда встречается и в газетных текстах, так как допускается даже в некоторых корректурных справочниках.

Упомянутые выше стилистические и грамматические ошибки, к сожалению, встречаются в диссертациях достаточно часто, особенно в черновых вариантах, исходящих непосредственно от соискателей. Автор должен хорошо помнить, что за такую невыправленную ошибку отвечает в любом случае он лично и что эта ошибка, к сожалению, свидетельствует о недостаточной грамотности будущего кандидата и доктора наук или же о его небрежности и неуважении к тому, кто будет читать диссертацию, прежде всего, к руководителю (консультанту) и оппонентам.

В общем, качество диссертантского текста зависит от того, насколько тщательно и серьезно автор подходит к его написанию и последующей правке.

Существует совершенно ошибочное представление, что авторы, которые хорошо пишут, делают это с легкостью. Закономерность как раз обратная. Если не говорить о редких исключениях, хороший текст

получается у того, кто пишет трудно, подолгу работа над каждой фразой, тогда как плохие по форме работы пишутся диссертантами, которые относятся к делу легко, рассчитывая на то, что приводить рукопись в порядок должен кто-то другой (руководитель или консультант). В связи с этим нелишне вспомнить факсимильные воспроизведения черновиков великих писателей, таких как Пушкин, Толстой, Чехов и др. Они испещрены авторскими поправками и переделками и переписывались по много раз именно потому, что их гениальные авторы работали «трудно», так как были предельно требовательны к себе. Талантливейший Маяковский писал: «Изводишь единого слова ради тысячи тонн словесной руды!».

Даже самый опытный автор должен тщательно обдумывать каждую фразу, прежде чем зафиксировать ее на бумаге или компьютере, а написав, вчитаться в нее и внести необходимые исправления. Нужно приучить себя по несколько раз тщательно перечитывать каждое предложение, каждую страницу, каждый небольшой раздел текста, каждую главу и т. д. Изменяя ту или иную фразу при авторском редактировании, следует внимательно перечитать и соседние фразы, чтобы установить, насколько внесенная поправка вписалась в окружающий ее текст, в частности, не возникло ли повторение одинаковых слов, оборотов и т. д.

Написав и выправив текст главы или раздела, следует отложить его в сторону и заняться другими главами, а через несколько дней вновь вернуться к уже вычитанному. При этом всегда выявляются не замеченные ранее стилистические и смысловые неточности, требующие авторской правки. У римского поэта Горация (I век до н. э.) был девиз: «*nonum praematur in annum*», примерно означавший: «пусть (рукопись) пролежит девять лет». Это античное положение, разумеется, не следует принимать буквально, учитывая сроки выполнения плановых работ и быстрое старение любых материалов на рубеже XX и XXI веков. Тем не менее диссертант, который, начерно написав главу, с чувством исполненного долга сразу же несет ее руководителю или консультанту, никогда не научится писать сам и не научит писать других.

Даже после чистой перепечатки ранее тщательно выправленного текста соискатель должен еще раз самостоятельно прочесть его с карандашом в руке и внести необходимые поправки. Ничего страшного не произойдет, если руководителю придется читать текст с **аккуратными** поправками, сделанными автором от руки. Если же руководитель убеждается, что он получил не вычитанный и не выправленный автором текст, он должен, прочтя первые страницы, вернуть его диссертанту для доработки. К сожалению, так обычно не поступают, считая,

что самому выправить текст проще, чем поручать это соискателю. В результате этого руководителю (консультанту) приходится выполнять ненужную работу, а диссертант **безвозвратно** теряет возможность научиться писать на собственном сочинении, и докторскую диссертацию пишет с теми же трудностями, что и кандидатскую.

Может создаться впечатление, что требования к исходно грамотному, скрупулезно выверяемому тексту диссертации излишне строги и могут неприемлемо затянуть выполнение работы. Это отнюдь не так, и поговорка «тише едешь — дальше будешь» здесь как нельзя более уместна. Хорошо подготовленный диссертантом текст быстро и без отвращения прочитывается руководителем, который вносит небольшие исправления, после чего работу можно перепечатывать для последующего переплетения. В конечном итоге время, как правило, удается сэкономить.

В большинстве случаев уместно давать для проверки руководителю не сразу весь текст работы, а по частям, например, по главам по мере их написания. В этом случае автор, сочиняя последующие главы, должен обдуманно учесть замечания руководителя и не допускать ошибок, имевшихся в проверенной части работы. От этого качество работы и подготовка диссертанта должны, несомненно, выиграть. Впрочем, некоторые руководители предпочитают читать и править сразу весь текст, задерживая рукопись на многие недели и даже месяцы. На протяжении этого времени соискатель вынужденно «простаивает», а затем тратит много времени на пассивное исправление во всем тексте ошибок, большинства которых он мог бы избежать при иной системе руководства или консультирования.

Написание отдельных разделов и глав диссертации

1. Введение

Введение приходится писать строго по схеме, установленной ВАК, и соответственно этому оно должно содержать не только разделы, относящиеся собственно к вводной части любой работы (актуальность темы и постановка основных задач), но и основные итоги исследования (положения, выносимые на защиту) и **даже** самооценку диссертации автором (научная новизна, практическая ценность), а также сведения о реализации результатов работы. Написание введения по **такому** плану, который соответствует скорее плану расширенной аннотации работы, всегда представляет определенные трудности для соискателя, и над этим разделом лучше работать после подготовки основного текста, когда имеющийся материал хорошо проанализирован, продуман,

а **выводы и практические рекомендации** — сформулированы.

Желательно следить за тем, чтобы в разделах «Научная новизна», «Практическая ценность» и «Положения, выносимые на защиту» одни и те же слова и обороты не повторялись буквально, а также не были дословным повторением соответствующих заключительных разделов текста диссертации. Общее число пунктов в каждом из перечисленных разделов введения должно быть небольшим, но каждый из них, как правило, должен быть в среднем более емким и значимым, чем соответствующие выводы и рекомендации в конце текста работы. Это не всегда легко дается диссертанту.

2. Обзор литературы

Желательно, чтобы эта глава («Обзор литературы», а не «Литературный обзор») не превышала по объему 10–15% общего объема диссертации. В ней обычно рассматривается отечественная и зарубежная литература, опубликованная в основном на протяжении последних десяти, максимум пятнадцати лет. Из более старых публикаций следует включать в обзор лишь те, которые имеют особо важное (историческое, приоритетное) значение. Обильное цитирование старых работ, которое соискатели иногда предпринимают для демонстрации собственной фундаментальности и эрудиции (хотя чаще всего речь идет о переписывании литературных ссылок из других диссертаций, монографий или журнальных обзоров), совершенно неоправданно. Более уместно в этой части диссертации ссылаться на монографии и обзоры, авторы которых взяли на себя труд рассмотреть литературу в широком историческом плане, не повторяя вариант такого обзора в рассматриваемой главе, которую следует ограничить изложением литературы по узкому кругу вопросов, непосредственно касающихся темы диссертации.

Частой и крайне нежелательной ошибкой является последовательное изложение в обзоре краткого содержания отдельных работ, то есть имеющих у автора рефератов, поскольку почти каждый из литературных источников содержит различные аспекты проблемы, которые должны найти отражение в различных разделах первой главы.

Само изложение в обзоре должно быть построено таким образом, чтобы словами диссертанта последовательно излагалось состояние изучаемого вопроса или проблемы, приводились и сопоставлялись те или иные точки зрения, причем фамилии цитируемых авторов, высказывавших, поддерживавших или отвергавших то или иное положение, должны, как правило, приводиться в скобках. Следует избегать фраз, начинающихся с фамилии или фамилий тех или иных

авторов в качестве подлежащего. Разумеется, из этого правила возможны исключения для тех авторов, которые внесли в рассматриваемый вопрос нечто принципиально новое и важное.

В тексте обзора желателен критический подход к излагаемым сведениям. Цитируемых авторов можно и нужно критиковать, но отнюдь не за то, что кто-то через несколько лет получил иные сведения, или же результаты автора отличались от результатов большинства других. Последнее никогда не является критерием ошибочности чьих-то данных или взглядов, поскольку в науке, как известно, истина выявляется не большинством голосов, и, по крайней мере, поначалу правым оказывается меньшинство, а иногда и один исследователь. Критиковать те или иные работы уместно за неполноценность изучавшегося материала, недостатки методики исследования, неправомерность выводов и т. д. Критикуя чужие работы в обзоре литературы, никогда не следует, как иногда это делают соискатели, ссылаться на результаты собственного исследования, то есть цитировать собственные ранее опубликованные работы по теме диссертации.

Не следует полемизировать с авторами, которые писали в прошлом, поскольку им могли быть недоступны современные методики, а к настоящему времени они могли изменить свои взгляды или даже умереть. Поэтому, цитируя те или иные работы, желательно всегда пользоваться прошедшим временем (например, «А.А. Иванов (1989) **утверждал**, что возбудителем очаговой пневмонии является преимущественно стафилококк»).

Обычно обзор литературы заканчивается резюме, в котором констатируются недостаточно четкие и противоречивые представления по ряду разделов изучаемой темы, что обосновывает необходимость предпринятого соискателем исследования. Желательно, чтобы такое резюме дословно не совпадало с последними фразами введения и было бы несколько более детальным. В заключительном разделе обзора нет необходимости в ссылках на конкретные публикации.

Несколько технических замечаний. В соответствии со стандартами ВАК, спорить с которыми вряд ли имеет смысл, при цитировании отечественных авторов инициалы следует ставить **после** фамилии автора. Из этого правила, по-видимому, возможны исключения, в частности, для широко известных авторов, упоминаемых не в скобках, а в качестве подлежащего в начале предложения. Так например, фразы, начинающиеся со слов: «Великий русский хирург Пирогов Н.И. ...» или «Основоположник отечественной хирургии жёлчных путей **Федоров** С.П. ...», написаны в соответствии с требованиями ВАК и формально корректны, но стилистически небезупречны.

Фамилии иностранных авторов приводятся на языке оригинала работы, причем инициалы необязательны (в оригинале они могут содержать от одной до четырех букв или отсутствовать вообще). Разумеется, следует поступать стандартно на протяжении всего текста, то есть либо приводить, либо не приводить инициалы авторов зарубежных публикаций.

Если работа принадлежит двум авторам, приводятся обе фамилии. Если же авторов больше, — приводится фамилия первого автора и далее добавляются «с сотр.» или «с соавт.». Перечисление фамилий восьми-десяти и более авторов кряду, занимающее свыше одной-двух строк, крайне нежелательно. В случаях, когда автор желает сравнить количественные данные, имеющиеся более чем в нескольких публикациях, целесообразно составить таблицу с указанием фамилий и инициалов авторов, годов публикации и полученных ими сравниваемых данных.

Порядок перечисления в скобках авторов публикаций обычно таков: вначале в порядке дат публикации работ цитируются отечественные авторы, а затем в таком же порядке — иностранные. Выдвижение на первое место корифеев или классиков вряд ли допустимо. Алфавитный порядок перечисления применяется для авторов, работы которых были опубликованы в один и тот же год.

3. Общая характеристика материала и методики исследования

Вторая глава диссертации, традиционно называемая таким образом, должна содержать общую (а не по отдельным группам) характеристику объектов изучения (больные, экспериментальные животные, данные медицинской статистики и т. д.) и методик, применявшихся при их исследовании. Если диссертация чисто клиническая и объектом изучения были только больные, то применять по отношению к ним термины «материал», «клинический материал» не вполне этично, и этого следует избегать (характеристика **больных**, а не «**материала**»).

Задачей главы является только исходная информация читателя, а отнюдь не анализ полученных данных. Поэтому приводимые в главе таблицы должны быть простыми и не содержать многочисленных столбцов, граф, результатов статистической обработки и т. д. Так, абсолютно бессмысленно якобы для сокращения объема текста, как это делают большинство диссертантов, сводить в одну таблицу сведения о половом составе, возрасте и даже диагнозе больных. Большая часть цифр в такой таблице не нужна, поскольку зависимость пола от возраста (или наоборот) или же от диагноза никогда никем не анализируется, тем более в рассматриваемой главе. Число мужчин и женщин следует привести в очень короткой фразе, а

распределение больных по возрасту или же по диагнозам — в простых таблицах, состоящих обычно из одной строки или графы.

Статистическая обработка приводимых количественных данных в этой главе — не требуется, поскольку, как уже упоминалось, анализ и сопоставление их не производятся. Например, сообщение диссертанта о том, что число мужчин среди наблюдавшихся больных составляло 58+3,2% не может не вызвать улыбки.

Первой задачей начальной части главы является информация о том, откуда, каким образом и в каком количестве был получен материал для исследования, какова была методика отбора, если для анализа использовалась не вся совокупность наблюдений (методику отбора, если она имеет самостоятельное значение, целесообразно излагать в следующем разделе главы, посвященном методам исследования).

В результате прочтения рассматриваемого раздела главы у читателя должно сложиться впечатление о количественной и качественной достаточности изучавшихся объектов (больных, экспериментального или иного материала) для рассмотрения поставленных вопросов.

Если целью или одной из задач клинической диссертации является испытание и установление эффективности каких-то новых лечебных или диагностических методов, то всегда возникает вопрос, с чем сравнивать результаты использования этих методов. Для решения этого вопроса чаще всего уже в рассматриваемой главе широко принято выделять две группы больных: так называемую «**основную**», леченную с участием соискателя, в которой испытуемый метод или методы применялись, и так называемую «**контрольную**» (как правило, леченную в прошлом и без участия соискателя), где испытуемая методика не использовалась. При характеристике этих групп обычно удается без труда доказать, что они примерно одинаковы по половому и возрастному составу больных, а также по тяжести заболевания и некоторым другим показателям. На основании этого с ничем не обоснованной легкостью диссертанты делают заключение о сопоставимости анализируемых групп. Однако следует четко понимать, что **разновременно леченные группы больных** (вначале «контрольная», а затем «основная») **всегда остаются несопоставимыми** и их сравнение дает преимущество «основной» группе независимо от эффективности применявшихся в ней лечебных и диагностических методов. Это объясняется специальным вниманием диссертанта к «основной» группе, иногда более строгим подбором больных и незаметным для автора накоплением его личного и коллективного опыта в ходе исследования, поскольку, как уже упоминалось, контрольная группа

чаще всего не лечилась и даже не наблюдалась автором. В результате приходится считаться с тем, что даже вполне честные в личном плане **диссертанты закономерно получают ложноположительный результат**. В этом заключается нехитрая разгадка того поразительного обстоятельства, что в клинических диссертациях практически всегда достигаются документально зафиксированные еще при их планировании «предполагаемые (т. е. положительные. — Н.П.) результаты», определяющие актуальность и новизну работы.

Одновременное же лечение обеих групп больных и, тем более, их рандомизация, то есть разделение на основную и контрольную группы методом случайной выборки (что могло бы дать объективный ответ на поставленные вопросы), в практической медицине (особенно в хирургии) практически нереально.

Впрочем, высказанные соображения, объективно ограничивающие возможности клинического исследования, являются неким отклонением от основной темы и относятся скорее к планированию, чем к оформлению диссертаций. Они могут озадачить и вызвать неприятие не столько у авторов тысяч уже успешно защищенных клинических работ, в которых выводы с немого благословения ВАК делались на основании удобного сравнения «основной» и «контрольной» групп больных (отнять присужденные научными советами степени и дипломы невозможно), сколько у клиницистов-руководителей, которым придется диссертационные работы планировать в будущем, а также и у начинающих соискателей.

Второй раздел рассматриваемой главы должен содержать изложение методик исследования. Его задачей является подтверждение того, что исследование было достаточно полным и современным.

Если методика отбора материала для исследования имеет существенное значение и сама методика является в чем-то оригинальной, то ее, как уже упоминалось, лучше изложить не в первом, а во втором разделе главы. В дальнейшем применявшиеся методы излагаются по группам в порядке нарастающей сложности в каждой из групп (вначале традиционные общеклинические методы, затем лабораторные (общеклинические, биохимические, иммунологические, морфологические и проч.), инструментальные (рентгенологические, эндоскопические, функциональные) и т. д.).

Как правило, большинство хорошо известных из литературы стандартных и уже широко распространенных методик не требует описания в тексте главы. Вполне достаточно упомянуть их по названию (по предложившему их автору, по примененному для исследования аппарату или прибору). Вызывает, например, раздражение читателя, когда во многих дис-

сертациях по пульмонологии описывается методика премедикации и анестезии при бронхоскопии или бронхографии.

Другое дело, если в работе использовалась новая и сложная методика, явившаяся основой всего исследования, тем более предложенная или усовершенствованная диссертантом. Подробное описание такой методики и даже результатов ее испытания может занимать до нескольких страниц.

4. «Основные» главы диссертации

Третья и последующие главы условно считаются «основными», поскольку в них излагаются конкретные результаты исследования, осуществляется их анализ, устанавливаются те или иные закономерности, которые в дальнейшем служат основой для выводов и практических рекомендаций. Обычно эти главы составляют большую часть текста работы.

Разумеется, чрезвычайно трудно составить некие универсальные рекомендации к написанию «основных» глав, учитывая разнородность материала, обобщаемого в различных клинических, статистико-эпидемиологических, экспериментальных и иных диссертационных исследованиях. Тем не менее в рассматриваемых главах самых различных работ имеются общие черты, и диссертанты самых различных профилей нередко допускают аналогичные ошибки при их написании.

Многие соискатели предпосылают каждой или большинству из «основных» глав краткий обзор литературы, посвященный частному вопросу, рассматриваемому в данной главе. Это делать не возбраняется, однако следует помнить, что такой обзор не должен превышать одной-полтора страниц. Иначе общий объем литературной части диссертации незаметно распухает до недопустимых размеров, и может создаться невыгодное впечатление, что работа построена в основном на чужих (литературных) данных. Чаще всего необходимость в дополнительных «микрообзорах» возникает в тех случаях, когда основной обзор был посвящен преимущественно общим проблемам, истории вопроса и т. д., что, как уже упоминалось, делать нежелательно.

Вообще в рассматриваемых главах гораздо более ценным является использование данных литературы не в отдельном маленьком обзоре, а при сопоставлениях представленного в таблицах собственного материала с данными других авторов (если это не предполагается делать в разделах «Заключение» или «Обсуждение результатов»). В случаях, когда в основной главе приходится касаться данных, которые уже излагались в общем обзоре литературы, то рекомендуется соответствующие фразы начинать словами: «Как упоминалось в обзоре литературы...», «Как упо-

миналось выше...», «В работе, цитированной в главе...» и т. д. В этом случае читателю становится ясно, что автор не забыл о сведениях, приводившихся выше, и повторяет их для удобства читателя. Такое повторение уже не выглядит повторением.

Общим для большинства глав рассматриваемого раздела диссертации является то, что их основой являются количественные данные, соответствующим образом обработанные и сведенные в таблицы (графики, диаграммы и т. д.). Поэтому текст «основных» глав чаще всего представляет собой, в сущности, комментарии к представленным в различной форме собственным данным, которые были подготовлены в процессе предшествующей работы.

Для диссертантов, не слишком искушенных в написании научных работ, полезной может оказаться стандартная схема текста, относящегося к последовательно представляемым таблицам, диаграммам, графикам и т. д. Да не обидятся соискатели ученых степеней, вспомнив, что методом, который им рекомендуется в данном случае, пользовался еще командированный на Турксиб неумелый репортер Ухудшанский из «Золотого теленка» Ильфа и Петрова, которому Остап Бендер за скромную сумму наличными всучил составленное им «Незаменимое пособие для сочинения юбилейных статей, табельных фельетонов, а также парадных стихотворений и т. д.».

Как правило, каждую таблицу, диаграмму или график должна предварять фраза приблизительно следующего содержания: «Сведения о зависимости между сроками госпитализации больных и продолжительностью их лечения представлены в таблице 13» или: «Данные о влиянии возраста больных на исходы абсцессов легких представлены на рисунке (диаграмме, графике) 26». Конечно же, нужно следить, чтобы на протяжении нескольких страниц такие фразы не повторялись буквально.

После вступительной фразы должна быть приведена сама таблица или рисунок, у которых обязательно должен быть номер и название. Например, «Таблица 39 (значок «N» обычно опускают). Частота послеоперационных осложнений при различных методах дренирования плевральной полости». В таблице должны быть представлены данные о статистической обработке имеющихся в ней данных и достоверности анализируемых различий.

После таблицы должен следовать текстовый комментарий к ней, в котором автор должен привлечь внимание читателя на цифры, заслуживающие внимания и могущие явиться основанием для заключений. При этом наиболее важные количественные данные представленной таблицы или рисунка повторяются уже в тексте. Обычно это находит выражение во фразе такого типа: «Как видно из представленной

таблицы, у больных, госпитализированных на протяжении первых пяти дней заболевания, продолжительность стационарного лечения составляла в среднем $23,3 \pm 1,8$ дня, а при поступлении через шесть и более суток — $37,8 \pm 1,1$ дня, причем разница оказалась статистически достоверной ($p < 0,05$)» или: «Из данных представленной таблицы следует, что с увеличением возраста больных число осложнений при абсцессах легких и летальность существенно возрастали. Так, в группе больных моложе 30 лет легочные кровотечения встретились лишь у одного больного ($0,5 \pm 0,1\%$), а в группе старше 60 лет — в $11,0 \pm 1,3\%$ случаев ($p < 0,05$). Летальность же в группе до 30 лет составляла $2,4 \pm 0,9\%$ ($p < 0,1$), а в группе старше шестидесяти — $18,3 \pm 0,08\%$ ($p < 0,05$)». Таким образом, следует словесно изложить все, что заслуживает внимания в таблице или рисунке, чтобы избавить читателя от необходимости самому анализировать представленные данные, отыскивая и сопоставляя нужные цифры.

После этого **может** следовать смысловая оценка данных, приведенных в таблице или на рисунке, сопоставление их с данными других глав, результатами и взглядами, имеющимися в литературе. Эта часть текста не является обязательной после каждой таблицы или рисунка, а ее содержание может сильно варьировать в зависимости от конкретного содержания таблицы и заключений, которые можно сделать на основании ее анализа. Возможен, например, такой текст: «Таким образом, данные, представленные в таблице 52, убедительно свидетельствуют, что лейкоцитоз, вопреки широко распространенному мнению (перечисление авторов, которые его поддерживали), не является надежным критерием для дифференциальной диагностики рассматриваемых заболеваний».

Если в конце диссертации планируется глава или раздел «Обсуждение результатов», то следует с определенной осторожностью сопоставлять и оценивать результаты в основных главах, чтобы избежать нежелательных повторений. В этом случае целесообразно ограничиваться в основном констатацией фактов, представленных в таблицах, на диаграммах или графиках.

У многих соискателей существует неудачная тенденция подчеркивать, что результаты, полученные ими, более или менее точно соответствуют тому, что наблюдалось другими авторами. Так, например, некоторые из них с оттенком гордости сообщают: «Сведения, представленные в таблице, полностью соответствуют данным (длинный ряд авторов)», полагая что такое соответствие является доказательством правильности того, что они пишут и, следовательно, должно заслуживать положительной оценки. Разумеется, данные любой диссертации в значительной

своей части могут быть аналогичными и даже повторять данные других исследователей. Это — вещь практически неизбежная. Однако подчеркивать такие совпадения не следует и воспринимать их с детской радостью не нужно, так как из-за них, строго говоря, вообще не следовало трудиться. В диссертации, в первую очередь, нужно интересоваться тем и подчеркивать то, что выходит за рамки существующих данных и общепринятых взглядов или же, во всяком случае, поддерживает новую, недостаточно распространенную точку зрения.

Вполне допустимо каждую из рассматриваемых «основных» глав завершать кратким заключением или резюме, если это не будет почти точным повторением того, что было написано в главе ранее, а также и того, что предполагается написать в разделе или главе «Заключение» или же «Обсуждение результатов».

5. Заключительная глава или раздел диссертации

Заключительную главу или раздел диссертации одни авторы называют «Заключением», другие «Обсуждением результатов». Оба варианта допустимы, хотя и не вполне идентичны.

Если обсуждение результатов достаточно детально проводилось сразу же после изложения конкретных данных или в резюме к каждой из «основных» глав диссертации, то уместно, чтобы не повторяться, избрать последним разделом «Заключение». В нем конспективно (не более чем на 12–15 страницах) излагается содержание всей работы, начиная с ее обоснования во введении и обзоре литературы. При этом можно использовать (но не переписывать дословно) резюме к каждой из «основных» глав, которые обычно обосновывают соответствующие выводы. Преимуществом этого варианта последнего раздела, кроме простоты, является и то, что при его написании подготавливается основная часть автореферата диссертации.

Раздел «Обсуждение результатов» предпочтительно избрать в тех случаях, когда в «основных» главах полученные в работе результаты обсуждались недостаточно детально и у соискателя остались сопоставления и мысли, которые он хочет довести до читателя в рассматриваемом разделе. Такой раздел требует от соискателя несколько большего интеллектуального напряжения, чем «Заключение», но обычно и оценивается читателями, в том числе и оппонентами, более высоко. Задачей «Обсуждения» после краткого обоснования предпринятого исследования является изложение и содержательный анализ наиболее важных данных работы, имеющихся в «основных» главах. Эти данные следует рассматривать путем их сопоставления между собой и с данными литературы, обосновыва-

вая новизну и практическую значимость диссертации. Как уже упоминалось, при этом следует избегать прямых повторений того, что излагалось в «основных» главах. При таком построении в резюме к этим «основным» главам не следует слишком углубляться в подробный анализ полученных данных (о чем уже говорилось). Каждый из разделов «Обсуждения» должен фактическим материалом и его тщательным анализом обосновывать соответствующий вывод, который, наряду с другими, будет окончательно сформулирован в следующем разделе.

6. Выводы

Формулирование **выводов** представляет существенные трудности для большинства соискателей. У многих авторов существует тенденция изложить в выводах чуть ли не все содержание своего труда, сократив его до минимума и разделив на пункты. В результате этого число выводов может достигать до пятнадцати, двадцати и даже более, а их общий объем растягивается на много страниц. Однако при работе над этим важным разделом следует помнить, что **каждый вывод должен представлять собой формулировку какой-то закономерности**, вытекающей из анализа материала диссертации, и что даже очень способный автор, работавший в течение нескольких лет, вряд ли может установить много сколько-нибудь новых закономерностей. Кроме того, нельзя забывать, что по правилам ВАК за выводами должен следовать раздел «Практические рекомендации», в которых должны найти место итоги диссертации, имеющие прикладное значение, и повторение в этих разделах одних и тех же, пусть и по-разному сформулированных положений нежелательно. Поэтому применительно к выводам следует ориентироваться на поговорку «Лучше меньше, да лучше!».

Общее число выводов в кандидатской диссертации, как правило, не должно превышать четырех-шести, да и в докторской редко возникает необходимость в формулировании большего числа выводов.

В числе выводов могут (хотя и значительно реже, чем это декларируют) быть положения, впервые установленные автором работы. Такие выводы, если они достаточно обоснованы, конечно, наиболее ценны и могут считаться выводами первого сорта. К выводам второго сорта могут относиться подтвержденные соискателем закономерности, установленные другими авторами, пока не получившие должного признания и распространения.

Выводов третьего и последующих сортов лучше всего вообще избегать. Чаще всего это банальности, в десятый или сотый раз «убедительно подтверждаемые» материалом диссертации. Например: «Рак легкого (желудка, мочевого пузыря) встречается у мужчин

чаще, чем у женщин» или: «Летальность при пневмонии (аппендиците, ущемленной грыже) в пожилом возрасте значительно выше, чем у молодых людей» и т. д.

В других случаях автор необоснованно считает возможным отнести к числу выводов некий установленный им частный факт, отнюдь не имеющий характера закономерности, например: «При использовании гентамицина койко-день у больных пневмонией составляет $19,6 \pm 1,95$ суток».

Вообще в выводах никогда не следует приводить точные количественные результаты исследования, так как их, как правило, нельзя считать закономерностью. Такие конкретные цифры могут быть без труда опровергнуты самим диссертантом в процессе дальнейшей работы или же другими авторами. Неправомомерен, например, такой вывод: «Использование применявшегося метода лечения позволило снизить частоту осложнений при рассматриваемом заболевании с $21,1 \pm 1,3$ до $11,1 \pm 0,9\%$ ($p < 0,05$)». Даже если приведенные цифры точны и получены на вполне репрезентативном материале, включать их в выводы, как уже упоминалось, не следует. В соответствующем выводе правильнее написать, что число осложнений снизилось «существенно» или «почти вдвое».

7. Практические рекомендации

В «Практических рекомендациях» должно быть по пунктам изложено прикладное значение диссертации. В каждом из пунктов, общее число которых чаще всего не должно превышать число выводов, излагаются вытекающие из диссертации максимально конкретные предложения, рекомендуемые к использованию в диагностике и лечении больных. Здесь (в отличие от выводов) можно и нужно писать о конкретных лечебных препаратах, дозировках, схемах лечения, деталях оперативной техники и т. д.

Как уже упоминалось, в рассматриваемом разделе не следует повторять сказанное в выводах. Разумеется, не следует повторять и такие рекомендации, которые уже получили широкое распространение в практике, если соискатель не считает целесообразным вносить в них существенные и достаточно обоснованные изменения.

8. Указатель литературы

Указатель литературы («Список использованной литературы», но не «Литературный указатель») составляется в точном соответствии с существующими библиографическими правилами, повторять которые вряд ли имеет смысл. В него в алфавитном порядке вносятся **только те** публикации, **на которые имеются ссылки** в тексте диссертации. С другой стороны, **все** работы, упоминавшиеся в тексте, должны найти отражение и в «Указателе». Это следует тщательно проверить перед печатанием чистового варианта диссертации.

Многие авторы стремятся в указателе литературы привести максимальное число собственных публикаций, полагая, что это будет способствовать укреплению их научного престижа. Возможности современной полиграфической промышленности и множительной техники, а также усилия активного диссертанта, в особенности объединенного со столь же активным научным руководителем или консультантом, позволяют сделать из одной скромной по содержанию работы десятки публикаций. Разумеется, большинство из них повторяют друг друга и, строго говоря, читателям не слишком нужны. Поэтому в «Указателе» **лучше** приводить только основные работы соискателя, относящиеся к диссертации, напечатанные в доступной для большинства читателей «центральной» печати, памятуя о том, что труды любого автора подлежат не подсчету, а взвешиванию.

Контакт: Суховская Ольга Анатольевна, olga.sukhovskaia@mail.ru

УДК 616-002.5-091

Нерешенные вопросы патоморфологии туберкулеза

В.А. Цинзерлинг

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, лаборатория патоморфологии; Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет, кафедра патологии; Центр инфекционной патологии на базе ПАО КИБ им. С.П. Боткина

Problems of morphological diagnostics of tuberculosis

V.A. Zinserling

St. Petersburg Research Institute of Phtisiopulmonology of Russian Ministry of Health; St. Petersburg State University, Medical Faculty; Center of Infectious Pathology at S.P. Botkin Hospital of Infectious Diseases

© В.А. Цинзерлинг, 2016 г.

Резюме

Морфологическая диагностика туберкулеза проводится для выявления микобактерий в тканях; изучения патогенеза туберкулеза в свете современных представлений об инфекционном процессе на клиническом и экспериментальном материалах; совершенствования методов диагностики, в том числе методов посмертной диагностики туберкулеза, и для проведения дифференциальной диагностики. В качестве важнейших задач при дальнейших исследованиях следует рассматривать установление истинной роли нетуберкулезных микобактерий, изучение вероятности суперинфицирования пациентов другими генотипами *M. tuberculosis*, разработку единой (клинической, патогенетической и морфологической) классификации туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулез; микобактерии; оптимизация морфологической диагностики

Summary

The tasks of morphological diagnostics in tuberculosis are subdivided for refinement of approaches of mycobacteria revealing in the tissues; study of tuberculosis pathogenesis from the standpoint of modern views on infectious pathology on clinical and experimental material. Optimization of postmortem diagnostics of tuberculosis; optimization methods of diagnostics, life-time and differential diagnostics. As important tasks for future investigations are regarded the questions of estimating the real role of non tuberculosis mycobacteria, probability of superinfection by other strains and development of uniform (clinical, pathogenetic and morphological) classification of tuberculosis.

Keywords: tuberculosis; mycobacteria; optimization of morphological diagnostics

Введение

Туберкулез продолжает оставаться одной из наиболее распространенных и опасных инфекций человека. В современных условиях все большее значение придается микробиологической и молекулярно-генетической диагностике туберкулеза, хотя во многих

случаях выявление микобактерий в тканях и жидкостях организма осуществляется микроскопически, в том числе при патоморфологическом исследовании биопсийных, операционных и аутопсийных материалов. Мировая практика не позволяет ставить морфологический диагноз «туберкулез» только на основании выявления «специфического воспаления» (термин,

который отсутствует в современных учебниках патологии), но в обязательном порядке требует выявления возбудителя. Во многих фундаментальных руководствах по фтизиатрии отсутствует даже раздел «морфологическая диагностика», крайне редко эти вопросы обсуждаются и на фтизиатрических конгрессах.

Задачи, стоящие перед патологоанатомической службой во фтизиатрии, по нашему мнению, могут быть разделены на 4 группы:

- 1) разработка методов выявления микобактерий в тканях;
- 2) совершенствование посмертной диагностики и кодирования туберкулеза;
- 3) совершенствование прижизненной дифференциальной диагностики туберкулеза и разработка методов прогнозирования его течения;
- 4) изучение патогенеза туберкулеза в свете современных представлений об инфекционном процессе.

1. Методы выявления микобактерий в тканях

Классическим и общепринятым методом диагностики туберкулеза является окраска парафиновых срезов карболовым фуксином по методу Циля–Нельсена. В случае выявления кислотоустойчивых бактерий в больших количествах все обстоит относительно просто. Однако при оценке результатов этой окраски приходится сталкиваться с рядом существенных трудностей. Так, в случаях бесспорного туберкулеза, в том числе подтвержденного молекулярно-генетическими методами с помощью ПЦР, кислотоустойчивые бактерии могут не выявляться или обнаруживаться лишь в очень небольшом количестве при повторном пересмотре микропрепаратов.

Для специального изучения этого вопроса нами было проанализировано 19 наблюдений умерших от генерализованного туберкулеза (ВИЧ верифицирован в 8 наблюдениях).

При гистологическом исследовании различных органов (легких, головного мозга, селезенки, лимфатических узлов, почек, печени) определялись некротические участки, в которых преобладали окрашенные гематоксилином глыбки, сходные с наблюдаемыми при кариорексисе и распаде нейтрофильных лейкоцитов. Такие же фиолетовые глыбки определялись при окраске по Цилю–Нельсену. Эпителиоидные и гигантские клетки практически отсутствовали. Кислотоустойчивые палочки либо не определялись вовсе, либо обнаруживались в минимальном количестве, в единичных случаях их количество оказалось значительно большим при повторном окрашивании срезов. При иммуногистохимическом исследовании во всех

наблюдениях выявлена резко положительная специфичная реакция преимущественно во внеклеточных кокковидных структурах. Число палочек было значительно меньшим и коррелировало с результатом окрашивания по Цилю–Нельсену. Для исключения артификального окрашивания проводились иммуногистохимические исследования контрольных срезов, относящихся к другим наблюдениям, а в параллельных препаратах, окрашенных гематоксилином-эозином, исключалось наличие угольного пигмента и гемосидерина.

Несмотря на наличие в литературе по микробиологии указаний на существование кокковидных и не окрашивающихся в красный цвет по Цилю–Нельсену форм микобактерий этот вопрос почти не рассматривался морфологами, а отрицательные результаты окрашивания срезов объяснялись либо отсутствием контроля при окраске, либо низким качеством реактивов. Обсуждалось и возможное исчезновение возбудителей на определенных этапах иммунопатологического процесса. В работах многих исследователей приводились данные об отрицательных результатах выявления кислотоустойчивых палочек даже в случаях бесспорного туберкулеза. В литературе имеются указания на диагностическое значение единичных мелких кокковидных цель-положительных структур, а достоверность трактовки базируется на выявлении единичных положительных гранул, которые обнаруживаются при иммуногистохимическом исследовании с сывороткой к антигенам микобактерий туберкулезного комплекса. При этом отстаивающие эту точку зрения авторы не приводят никаких данных в пользу достоверности и клинической значимости своих заключений. Мы полностью разделяем точку зрения М.В. Ерохиной и соавт., что идентификация таких структур, как микобактерии, требует дополнительных доказательств. Кроме того, не следует забывать, что сыворотка для иммуногистохимических исследований официально разрешена только для исследовательских работ и имеются лишь единичные зарубежные публикации с ее использованием в диагностической работе. Вне всяких сомнений, что критерием истины и в данной ситуации является практика. Нам известен ряд клинических наблюдений, в которых диагноз «туберкулез», поставленный на основании выявления лишь «гранул», был через некоторое время снят на основании комплексного анализа клинических, микробиологических, рентгенологических и иммунологических данных.

В мировой практике уже несколько десятилетий проводится ПЦР-исследование, в том числе фиксированных в формалине и залитых в парафин тканей, на предмет выявления «атипичных» микобактерий: *avium/intracellulare*, *kansasii*, *fortuitum* и др. В самое по-

следнее время появились и отечественные сообщения о роли нетуберкулезных микобактерий в этиологии жизнеугрожающих поражений при ВИЧ-инфекции. Для наиболее частого возбудителя нетуберкулезного микобактериоза (*avium/intracellulare*) более характерно внутриклеточное расположение большого числа возбудителей. По нашему опыту, этот признак очень важен, но не является абсолютным. Безусловно, эта проблема нуждается в дальнейшем комплексном клинико-микробиологическом и морфологическом анализе. Особенно сложны для клинико-морфологического анализа случаи с одновременным выявлением как туберкулезных, так и нетуберкулезных микобактерий.

2. Совершенствование посмертной диагностики и кодирования туберкулеза

Среди как патологоанатомов, так и фтизиатров наиболее распространена точка зрения, что посмертная диагностика туберкулеза сравнительно проста, что в типичных наблюдениях, безусловно, соответствует истине. К сожалению, детальный анализ летальности от туберкулеза, включающий морфологическую характеристику выявленных на вскрытии изменений, в России в рамках ни фтизиатрической, ни патологоанатомических служб не проводится и констатируется совпадение клинического и патологоанатомического диагнозов практически во всех случаях. Следует, однако, отметить, что в подавляющем большинстве наблюдений, касающихся туберкулеза, особенно в сочетании с ВИЧ-инфекцией, даже при формальном совпадении патологоанатомического и клинического диагнозов, последний практически всегда уточняется и дополняется, зачастую весьма существенно. Кроме того, современные формы туберкулеза не могут быть адекватно охарактеризованы с использованием существующих клинических и морфологических классификаций. Причины этого явления остаются не вполне ясными. Возможности клинической диагностики туберкулезных поражений печени, кишечника, селезенки, почек, щитовидной железы, надпочечников ограничены.

Значительно реже анализируются случаи клинической гипердиагностики туберкулеза. Вне всяких сомнений в части случаев прижизненная диагностика туберкулеза (особенно со знаком вопроса) на фоне ВИЧ не базируется на каких-либо объективных данных, и он предполагается лишь в связи с их частым сочетанием. Кроме того, в единичных наблюдениях приходилось сталкиваться с такими комбинациями вторичных инфекций, которые симулировали как рентгенологическую, так и макроскопическую картину туберкулеза. Так, в одном из наших наблюдений

со стремительным развитием ВИЧ-инфекции (в течение 2 мес) похожие на инфильтративный туберкулез с формированием острых каверн изменения оказались связанными с аспергиллами (в зоне дефекта) и пневмоцистами (в окружающей уплотненной ткани), симулировавшими туберкулез клинически, рентгенологически и макроскопически. В других наблюдениях туберкулез имитировали септические отсевы при инфекционном эндокардите, метастатические поражения при лимфомах.

Следует отметить, что в отдельных наблюдениях на фоне ВИЧ-инфекции выявляются признаки фибрино-очагового туберкулеза без признаков прогрессии. Наблюдения такого рода нуждаются в специальном анализе.

Организаторы здравоохранения и фтизиатры зачастую рассматривают в качестве ключевого вопроса при посмертных исследованиях правильное кодирование заболевания. Отдавая должное его актуальности, связанной с прямым влиянием на показатели государственной статистики, нельзя не отметить, что надежды на написание такой инструкции, которая позволила бы всем и всегда унифицировано и правильно кодировать туберкулез, призрачны. Это связано не только и столько с субъективными факторами, относящимися к врачам-патологоанатомам и судебно-медицинским экспертам, но и исключительным полиморфизмом в течении и морфологических проявлениях туберкулеза, зачастую не укладывающихся в общепризнанные «каноны». Тем не менее в самой «горячей» ситуации при сочетании туберкулеза и ВИЧ может быть рекомендована схема, представленная на с. 24.

В качестве комментария к этой схеме, неоднократно предлагавшейся многими патологоанатомами, следует отметить, что патологоанатом нередко, а судебно-медицинский эксперт практически постоянно не имеют информации о стадии ВИЧ-инфекции. Кроме того, традиция отечественных патологоанатомов выставлять в ряде случаев в патологоанатомическом диагнозе «сочетанное основное заболевание» никак не исключает необходимости закодировать наблюдение по одному процессу, что зачастую приводит к недоверности статистического учета.

С учетом исключительной государственной, социальной и медицинской значимости получения достоверной информации о летальных исходах у больных, страдающих туберкулезом, представляется целесообразным сформировать специальные комиссии в регионах при главных специалистах по фтизиатрии. В состав таких комиссий должны входить как специалисты по статистике туберкулеза, так и патологоанатомы, и судебно-медицинские эксперты, имеющие опыт в диагностике инфекционных заболеваний. В комиссию должны безотлагательно представляться развер-

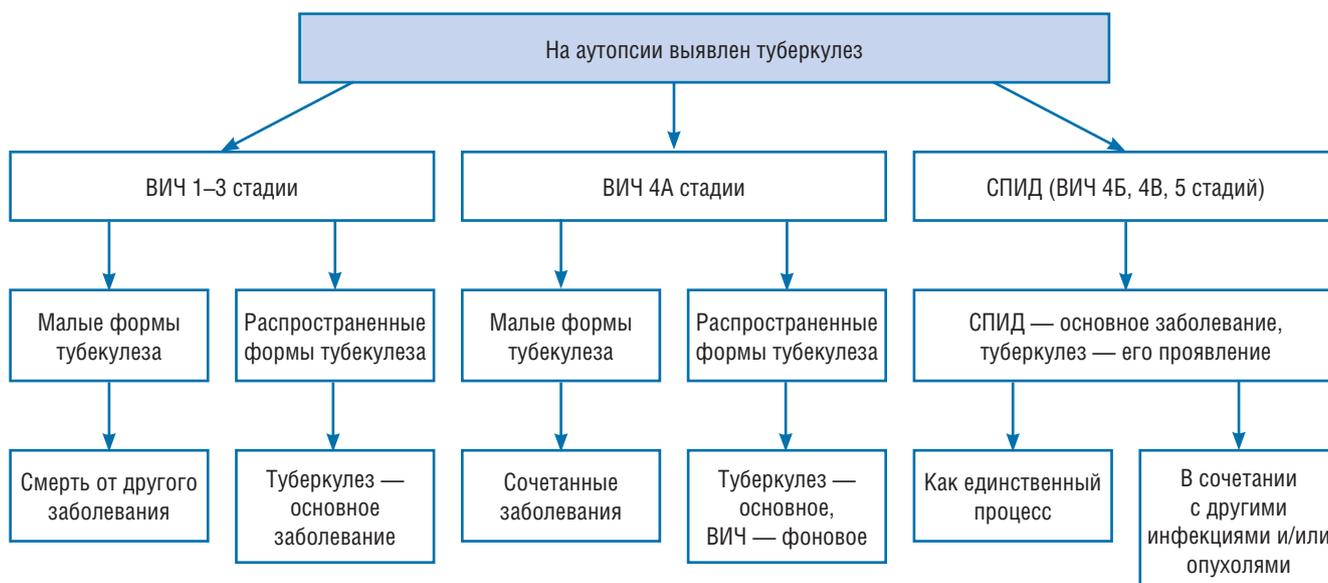


Схема. Алгоритм построения диагноза при ВИЧ/СПИД и туберкулезе

нутые посмертные диагнозы и краткие клинические данные обо всех умерших, у которых в прижизненных и/или посмертных диагнозах фигурировал туберкулез. В необходимых случаях для уточнения посмертного диагноза комиссия кроме анализа текстовых документов должна быть уполномочена запрашивать и микроскопические препараты.

3. Совершенствование прижизненной дифференциальной диагностики туберкулеза и разработка методов прогнозирования его течения

Одной из наиболее актуальных проблем современной медицины является дифференциальная диагностика гранулематозов. Несмотря на то, что во всех современных руководствах по патологии легких указывается на широкий круг причинных факторов гранулематозов (туберкулез, саркоидоз, микозы, лепра, гранулематоз Вегенера, первичный билиарный цирроз на ранних стадиях, ревматические болезни и др.), а в единичных источниках он расширяется и за счет хламидиоза и микоплазмоза, в клинической практике морфолог чаще всего проводит дифференциальную диагностику между туберкулезом и саркоидозом. В некоторых случаях различить эти заболевания только по морфологическим данным практически невозможно.

На нашем материале в рамках дифференциальной диагностики гранулематозных поражений легких на основании особенностей микроскопических изменений (появление значительного количества

макрофагов с вакуолизированной цитоплазмой) в легких и лимфатических узлах высказывались предположения о возможной этиологической роли хламидий и микоплазм. В 8 наблюдениях при иммуногистохимическом исследовании эти предположения были подтверждены.

При ВИЧ-инфекции в стадии СПИД зачастую речь идет о генерализованных формах заболевания с распространенным характером поражений, диагностика которых, особенно по биопсийному и операционному материалу, крайне затруднена из-за нетипичной микроскопической картины, в которой доминируют альтеративные изменения без типичных клеточных и тканевых реакций. Во многих случаях диагноз позволяет поставить окраска по Цилю–Нельсену, что дает возможность рекомендовать ее к более широкому использованию. Вместе с тем она также в 10–50% случаев может оказаться неинформативной.

4. Изучение патогенеза туберкулеза в свете современных представлений об инфекционном процессе

Классические представления о патогенезе туберкулеза базируются на фундаментальных исследованиях, преимущественно выполненных в первой половине XX века. По современным представлениям любая инфекция является результатом взаимодействия микро- и макроорганизма. Исследования, посвященные механизмам развития туберкулеза, основаны преимущественно на изучении взаимодействия микобактерий с культурами клеток. Таким образом, одна из

заинтересованных сторон — макроорганизм с совершенно разными конституциональными особенностями, преморбидным фоном и иммунным статусом, полностью выпадают из поля зрения, что существенно обесценивает роль таких исследований.

Важными, на наш взгляд, оказались результаты молекулярно-биологических исследований по адаптивному взаимодействию полиморфных локусов генов человека с эпидемическими штаммами *M. tuberculosis*, полученные нами в рамках того же исследования, проводимого в г. Иркутске. Особый интерес представлял ген *DC-SIGN* (Dendritic Cell-Special Intercellular adhesion molecule-3-Grabbing Non integrin) позиции -336A/G, более известный как *CD209*, отвечающий за захват инфекта. Известно, что эффективность захвата зависит от уровня лектинового рецептора, находящегося на поверхности дендритных клеток. Установлено, что у людей с генотипом AG и GG по гену *CD209* количество этого рецептора значительно ниже. Результаты, полученные нами в ходе этого исследования, подтверждают это положение. Установлено, что у мужчин с аллелью G (генотипы AG и GG) наиболее частой была комбинация с эпидемическим штаммом генотипа B (Beijing). При расчетах оказалось, что вероятность развития летального исхода в этой группе, в сравнении с группой женщин любого генотипа и мужчин генотипа AA, была выше в 6 раз, при этом отношение шансов (ОШ) = ($p=0,0008$, 1,9458–19,923 (95% ДИ).

В публикациях, посвященных характеристике генотипов микобактерий, приводятся сведения об их значительных различиях, в том числе по вирулентным свойствам. Особое внимание уделяется штамму «Beijing» («Пекин», генотип B), который известен с 90-х годов как W-штамм, обладающий лекарственной устойчивостью и выраженными патогенными свойствами. Его отличает склонность к диссеминации и генерализации, при нем достоверно чаще встречаются внелегочные формы заболевания. Микобактерии этого генотипа экспрессируют гораздо большие количества провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-12, TNF- α), причем уровень экспрессии не зависит от их числа, в связи с чем он способен инициировать воспаление ничтожно малыми количествами микробных тел. В условиях нестерильного иммунитета, сформированного как вакциной БЦЖ, так и местными (аборигенными) штаммами, его воздействие на иммунную систему приводит к конфликту, следствием чего может быть реактивация «дремлющего» очага и/или суперинфицирование. По результатам исследования, проводимого в г. Иркутске на материале аутопсий, этот генотип был выявлен в 65% случаев. Кроме того, были получены данные, свидетельствующие о возможности одновременного инфицирования больных

микобактериями разных типов и подтипов. Этот феномен нуждается в дальнейшем изучении, поскольку он может внести ясность в понимание некоторых аспектов патогенеза и способствовать повышению эффективности лечения.

Еще одной важной проблемой является смешанная инфекция. Если при туберкулезе в сочетании с ВИЧ-инфекцией это достаточно очевидно, то в других клинических ситуациях поиск нетуберкулезных возбудителей у больных туберкулезом практически не осуществляется. Вместе с тем наш опыт изучения операционных, биопсийных и аутопсийных материалов во многих случаях позволяет с разной степенью убедительности говорить о наличии в тканях поражений, связанных как с ДНК-, так и РНК-содержащими вирусами, микоплазмами, хламидиями и грибами. Клиническая значимость таких коинфекций нуждается в дальнейшем комплексном изучении. При ВИЧ-инфекции встречались в нашей практике наблюдения с одновременным наличием пяти инфекций.

Требуют объяснения и некоторые факты, неясные с точки зрения современных представлений о патогенезе туберкулеза. Прежде всего, существование изолированных туберкулезных поражений отдельных органов: мягких мозговых оболочек, тел позвонков и др. при отсутствии посттуберкулезных изменений в области обычно обсуждаемых локализаций первичного комплекса.

Многие важные аспекты патогенеза туберкулеза оптимально изучать в эксперименте. В зарубежной литературе последних лет преобладают работы, выполненные на культурах клеток и посвященные взаимодействию микобактерий с клетками макрофагального ряда. Несмотря на исключительно ценные данные, раскрывающие молекулярно-биологические аспекты патогенеза туберкулеза, полученные в таких работах, многие вопросы, касающиеся механизмов течения заболевания у человека, разрешены быть не могут. Очень перспективными являются работы по моделированию туберкулеза у лабораторных животных, которые начали появляться сразу же после открытия его возбудителя. Имеются многочисленные исследования, выполненные в разные годы при различных путях заражения разных видов животных, позволившие уточнить многие, прежде всего иммунопатологические, механизмы патогенеза заболевания. В последние годы подавляющее большинство экспериментальных работ, моделирования туберкулезных повреждений проводится на мышах, кроликах и крысах для оценки лечебного действия различных препаратов. Не подвергая сомнению важнейшую практическую значимость таких исследований, нельзя не отметить, что экстраполяция их данных на патологию человека должна проводиться очень осторожно. Не

следует забывать о весьма существенных различиях в иммунной системе, в том числе в эффекторном звене, у человека и грызунов. Кроме того, давно известно, но не очень широко обсуждается факт, что при экспериментальном туберкулезе у мышей есть очень существенные отличия по сравнению с заболеванием у человека. Так, у мышей практически невозможно проводить аналогии с известными формами туберкулеза у человека. В легких у них преобладают альтеративно-экссудативные изменения, а в печени — своеобразный гранулематоз.

Заключение

Многие вопросы, связанные как с практической прижизненной и посмертной диагностикой туберкулеза, так и с пониманием его патогенеза, нуждаются в дальнейшем комплексном изучении с позиций современной инфектологии.

В наших исследованиях удалось доказать, что при тяжелых (верифицированных с помощью ПЦР-метода)

туберкулезных поражениях разных органов типичные кислотоустойчивые бактерии могут либо отсутствовать, либо определяться в минимальных количествах, недостаточных для уверенной постановки диагноза. При этом в тканях, преимущественно внеклеточно, выявляются полиморфные кокки, специфически не окрашиваемые по Цилю–Нельсену, но верифицируемые иммуногистохимически как микобактерии. Приведенные данные свидетельствуют, что тканевые формы микобактерий, варианты воспалительной реакции и особенности патогенеза туберкулеза нуждаются в дальнейшем изучении.

Перспективными представляются и продолжение морфологических исследований, направленных на оценку активности воспалительного процесса в разных органах, особенно в сопоставлении с клиническими, биохимическими, радиологическими данными, а также разработка стандартизированных подходов к проведению морфологической диагностики туберкулеза на биопсийном, операционном, аутопсийном и экспериментальном материалах.

Список литературы

1. Данциг И.И., Ивашкина Т.Г., Лодыгин А.В. и др. Тяжелое поражение кишечника при генерализованном туберкулезе у больного в стадии СПИДа // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2013. — Т. 5 (3). — С. 59–62.
2. Добин В.Л. Множественная (смешанная) туберкулезная инфекция // Туберкулез и болезни легких. — 2014. — № 4. — С. 5–7.
3. Свистунов В.В. Туберкулез. Этиология и характеристика форм и структурных изменений, вызванных различными генотипами микобактерий // Сиб. мед. журн. — 2011. — Т. 7. — С. 114–117.
4. Свистунов В.В. Молекулярно-биологическая характеристика возбудителя и патологоанатомические аспекты летальных исходов от туберкулеза в Иркутске в 2008–2011 гг. // Арх. патол. — 2014. — Т. 76 (1). — С. 10–15.
5. Туберкулез органов дыхания: руководство для врачей / под ред. Н.А. Браженко. — СПб.: СпецЛит, 2012. — 367 с.
6. Фтизиатрия: национальное руководство / гл. ред. М.И. Перельман. — М.: ГЭОТАР-Медицина, 2007.
7. Цинзерлинг В.А. ВИЧ-инфекция и туберкулез. Проблемы клинко-морфологических сопоставлений // Мед. акад. журн. — 2013. — Т. 13 (4). — С. 87–91.
8. Цинзерлинг В.А., Карев В.Е., Аветисян А.О. и др. К вопросу об этиологии макрофагальных гранул в органах дыхания и лимфатических узлах: наблюдения из практики // Ж. инфектол. — 2013. — Т. 5 (3). — С. 67–70.
9. Цинзерлинг В.А. Школа инфекционной патологии А.В. Цинзерлинга: достижения и перспективы // Арх. патол. — 2014. — Т. 76 (1). — С. 3–9.
10. Цинзерлинг В.А., Свистунов В.В., Карев В.Е., Семенова Н.Ю. Проблемы морфологической диагностики туберкулеза // Арх. патол. — 2015. — Т. 77 (3). — С. 3–9.
11. Barksdale L., Kwang-Shin K. Mycobacterium // Bacteriol. Rev. — 1977. — Vol. 41 (1). — P. 217–372.
12. Edlin B.R., Tokars J.I., Grieco M.N. et al. An outbreak of multidrug-resistant tuberculosis among hospitalized patients with the acquired immunodeficiency syndrome // N. Engl. J. Med. — 1992. — Vol. 326. — P. 1514–1521. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0196-6553\(93\)90040-B](http://dx.doi.org/10.1016/0196-6553(93)90040-B).
13. Ihama Y., Hokama A., Hibiya K. et al. Diagnosis of intestinal tuberculosis using a monoclonal antibody to Mycobacterium tuberculosis // World J. Gastroenterol. — 2012. — Vol. 18(47). — P. 6974–6980. doi: [10.3748/wjg.v18.i47.6974](https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i47.6974).
14. Kong Y., Cave M.D., Zhang L. et al. Association between Mycobacterium tuberculosis Beijing/W lineage strain infection and extrathoracic tuberculosis Insights from epidemiologic and clinical characterization of the three principal genetic groups of M. tuberculosis clinical isolates // J. Clin. Microbiol. — 2007. — Vol. 45. — P. 409–414. doi: [10.1128/JCM.01459-06](https://doi.org/10.1128/JCM.01459-06).
15. Lopez B., Aguilar D., Orozco H. et al. A marked difference in pathogenesis and immune response induced by different Mycobacterium tuberculosis genotypes // Clin. Exp. Immunol. — 2003. — Vol. 133 (1). — P. 30–37. doi: [10.1046/j.1365-2249.2003.02171.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2249.2003.02171.x).
16. McDonough K.A., Kress Y., Bloom B.R. Pathogenesis of tuberculosis: Interaction of Mycobacterium tuberculosis with Macrophages // Inf. Immun. — 1993. — Vol. 61 (7). — P. 2763–2773.
17. Ogarcov O., Zhdanova S., Savilov E. et al. Lethal combination of mycobacterium tuberculosis Beijing genotype and human CD209–336 G allele in Russian population // Infection, Genetics and Evolution. — 2012. — Vol. 4. — P. 732–736. doi: [10.1016/j.meegid.2011.10.005](https://doi.org/10.1016/j.meegid.2011.10.005).
18. Portevin D., Gagneux S., Comas I., Young D. Human Macrophage Responses to Clinical Isolates from the Mycobacterium tuberculosis complex Discriminate between Ancient

- and Modern Lineages // PLOS Pathol Mar. — 2011. — Vol. 7 (3). — e1001307. doi: 10.1371/journal.ppat.1001307.
19. Reed M.B., Pichler V.K., McIntosh F. et al. Major Mycobacterium tuberculosis Lineages Associate with Patient Country of Origin // J. Clin. Microbiol. — 2009. — Vol. 47(4). — P. 1119–1128. doi: 10.1128/JCM.02142-08.
 20. Thwaites G., Cava M., Chau T. et al. Relationship between Mycobacterium tuberculosis genotype and the clinical phenotype of pulmonary and meningeal tuberculosis // J. Clin. Microbiol. — 2008. — Vol. 46. — P. 1363–1368. doi: 10.1128/JCM.02180-07.

Bibliography

1. Dancig I.I., Ivashkina T.G., Lodygin A.V. i dr. Tyazheloe porazhenie kishechnika pri generalizovannom tuberkuleze u bol'nogo v stadii SPIDa. VICH-infekciya i immunosupressii. — 2013. — T. 5 (3). — S. 59–62. (rus)
2. Dobin V.L. Mnozhestvennaya (smeshannaya) tuberkuleznaya infekciya // Tuberkulez i bolezni legkix. — 2014. — N. 4. — S. 5–7. (rus)
3. Svistunov V.V. Tuberkulez. E'tiologiya i xarakteristika form i strukturny'x izmenenij, vy'zvanny'x razlichny'mi genotipami mikobakterij // Sib. med. zhurn. — 2011. — T. 7. — S. 114–117. (rus)
4. Svistunov V.V. Molekulyarno-biologicheskaya xarakteristika vzbuditelya i patologoanatomicheskie aspekty' letal'ny'x isxodov ot tuberkuleza v Irkutske v 2008–2011 gg. // Arx. patol. — 2014. — T. 76 (1). — S. 10–15. (rus)
5. Tuberkulez organov dy'xaniya: rukovodstvo dlya vrachej / pod red. N.A. Brazhenko. — SPb.: SpecLit, 2012. — 367 s. (rus)
6. Ftiziatriya: nacional'noe rukovodstvo / gl. red. M.I. Perel'man. — M.: GE'OTAR-Medicina, 2007. (rus)
7. Cinzerling V.A. VICH-infekciya i tuberkulez. Problemy' kliniko-morfologicheskix sopostavlenij // Med. akad. zhurn. — 2013. — T. 13 (4). — S. 87–91. (rus)
8. Cinzerling V.A., Karev V.E., Avetisyan A.O. i dr. K voprosu ob e'tiologii makrofagal'ny'x granulem v organax dy'xaniya i limfaticeskix uzlax: nablyudeniya iz praktiki // Zh. infektol. — 2013. — T. 5 (3). — S. 67–70. (rus)
9. Cinzerling V.A. Shkola infekcionnoj patologii A.V. Cinzerlinga: dostizheniya i perspektivy' // Arx. patol. — 2014. — T. 76 (1). — S. 3–9. (rus)
10. Cinzerling V.A., Svistunov V.V., Karev V.E., Semenova N.Yu. Problemy' morfologicheskoi diagnostiki tuberkuleza // Arch. patol. — 2015. — T. 77 (3). — S. 3–9. (rus)
11. Barksdale L., Kwang-Shin K. Mycobacterium // Bacteriol. Rev. — 1977. — Vol. 41 (1). — P. 217–372.
12. Edlin B.R., Tokars J.L., Grieco M.N. et al. An outbreak of multidrug-resistant tuberculosis among hospitalized patients with the acquired immunodeficiency syndrome // N. Engl. J. Med. — 1992. — Vol. 326. — P. 1514–1521. doi: http://dx.doi.org/10.1016/0196-6553(93)90040-B.
13. Ihama Y., Hokama A., Hibiya K. et al. Diagnosis of intestinal tuberculosis using a monoclonal antibody to Mycobacterium tuberculosis // World J. Gastroenterol. — 2012. — Vol. 18(47). — P. 6974–6980. doi: 10.3748/wjg.v18.i47.6974.
14. Kong Y., Cave M.D., Zhang L. et al. Association between Mycobacterium tuberculosis Beijing/W lineage strain infection and extrathoracic tuberculosis Insights from epidemiologic and clinical characterization of the three principal genetic groups of M. tuberculosis clinical isolates // J. Clin. Microbiol. — 2007. — Vol. 45. — P. 409–414 doi: 10.1128/JCM.01459-06.
15. Lopez B., Aguilar D., Orozco H. et al. A marked difference in pathogenesis and immune response induced by different Mycobacterium tuberculosis genotypes // Clin. Exp. Immunol. — 2003. — Vol. 133 (1). — P. 30–37. doi: 10.1046/j.1365-2249.2003.02171.x.
16. McDonough K.A., Kress Y., Bloom B.R. Pathogenesis of tuberculosis: Interaction of Mycobacterium tuberculosis with Macrophages // Inf. Immun. — 1993. — Vol. 61 (7). — P. 2763–2773.
17. Ogarcov O., Zhdanova S., Savilov E. et al. Lethal combination of mycobacterium tuberculosis Beijing genotype and human CD209-336 G allele in Russian population // Infection, Genetics and Evolution. — 2012. — Vol. 4. — P. 732–736. doi: 10.1016/j.meegid.2011.10.005.
18. Portevin D., Gagneux S., Comas I., Young D. Human Macrophage Responses to Clinical Isolates from the Mycobacterium tuberculosis complex Discriminate between Ancient and Modern Lineages // PLOS Pathol Mar. — 2011. — Vol. 7 (3). — e1001307. doi: 10.1371/journal.ppat.1001307.
19. Reed M.B., Pichler V.K., McIntosh F. et al. Major Mycobacterium tuberculosis Lineages Associate with Patient Country of Origin // J. Clin. Microbiol. — 2009. — Vol. 47(4). — P. 1119–1128. doi: 10.1128/JCM.02142-08.
20. Thwaites G., Cava M., Chau T. et al. Relationship between Mycobacterium tuberculosis genotype and the clinical phenotype of pulmonary and meningeal tuberculosis // J. Clin. Microbiol. — 2008. — Vol. 46. — P. 1363–1368. doi: 10.1128/JCM.02180-07.

Поступила в редакцию 28.10.2015 г.

Контакт: Цинзерлинг Всеволод Александрович, zinslerling@yandex.ru

УДК 616-002.5-053.2+615.37

Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике туберкулеза у детей

В.А. Аксенова, Д.Т. Леви, Т.А. Севостьянова, Н.И. Клевно, Л.В. Мотанова,
Л.А. Барышникова, И.Ф. Довгалюк, Ю.П. Чугаев, Г.Г. Попкова

Federal clinical guidance for vaccinal tuberculosis prevention in children

V.A. Aksenova, D.T. Levi, T.A. Sevostyanov, N. I. Klevno, L.V. Motanov,
L.A. Baryshnikov, I.F. Dovgalyuk, Yu.P. Chugayev, G.G. Popkova

© Коллектив авторов, 2016 г.

Резюме

Впервые представлены рекомендации по вакцинопрофилактике туберкулеза у детей. В документе перечислены все вакцины, применяемые в Российской Федерации, показания и противопоказания к их применению. Описаны особенности ведения детей с осложненным течением вакцинации БЦЖ, принципы их наблюдения и лечения. Рекомендации рассмотрены и утверждены профильной комиссией при главном внештатном детском специалисте фтизиатре Министерства здравоохранения Российской Федерации, утверждены Российским обществом фтизиатров.

Ключевые слова: дети; туберкулез; вакцинация; профилактика

Summary

First time presented guidance on vaccine-TB in children. The document presents all vaccines that apply in the Russian Federation, indications and contraindications to their use. Children's with complicated course of BCG vaccination characteristics, principles of care and treatment are provided. Guidance was considered and approved by the Commission under the chief children's tuberculosis specialist of the Ministry of Health of Russian Federation, approved by the Russian Society of TB specialists.

Keywords: children; tuberculosis; vaccinations; prevention

Клинические рекомендации утверждены Российским обществом фтизиатров (Протокол № 1 заседания Президиума Правления РОФ от 23.01.2014 г.).

Клинические рекомендации рассмотрены и утверждены профильной комиссией при главном внештатном детском специалисте фтизиатре Министерства здравоохранения Российской Федерации (Протокол от 27.03.2013 г. № 1).

ОСНОВАНИЕ:

- Приказ Минздрава России от 21 марта 2014 г. № 125-Н «Об утверждении Национального календаря профилактических прививок и кален-

даря профилактических прививок по эпидемиологическим показаниям».

- Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза» (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 22 октября 2013 г. № 60).

1. Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Уровни доказательств	Описание
1++	Метаанализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные метаанализы, систематические или РКИ с низким риском систематических ошибок
1–	Метаанализы, систематические или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском
2–	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок
3	Неаналитические исследования (например, описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 10 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов.
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

Методы, использованные для анализа доказательств: обзоры опубликованных метаанализов; систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств. Построение рекомендаций ос-

новано на систематическом обзоре потенциальных источников доказательств, а также на несистематическом обзоре последних доступных научных публикаций. При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что, в свою очередь, влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т. е. по меньшей мере, тремя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
A	По крайней мере, один метаанализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов, или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов, или группа доказательств
B	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов, или группа доказательств, или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов, или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4, экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств: таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики [Good Practice Points — GPPs]: рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций. **Экономический анализ:** анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций: внешняя экспертная оценка; внутренняя экспертная оценка.

Основные рекомендации: сила рекомендаций [A–D], уровни доказательств [1++, 1+, 1–, 2++, 2+, 2–, 3, 4] и индикаторы доброкачественной практики — good Practice Points [GPPs] приводятся при изложении текста рекомендаций.

2. Определения

Вакцина (от лат. *vaccina* — корова) — медицинский или ветеринарный препарат, предназначенный для создания иммунитета к инфекционным болезням. Вакцина изготавливается из ослабленных или убитых микроорганизмов, продуктов их жизнедеятельности или из их антигенов, полученных генно-инженерным или химическим путем.

Живые вакцины изготавливают на основе ослабленных штаммов микроорганизма со стойко закрепленной авирулентностью (безвредностью). Вакцинный штамм после введения размножается в организме привитого и вызывает вакцинальный инфекционный процесс. Примером живых вакцин могут служить вакцины для профилактики краснухи, кори, полиомиелита, туберкулеза, паротита.

Туберкулезные вакцины (для активной специфической профилактики туберкулеза). **БЦЖ** (бацилла Кальметта–Герена; *bacillus Calmette–Guérin*, BCG) — вакцина против туберкулеза, приготовленная из штамма ослабленной живой коровьей туберкулезной палочки (лат. *Mycobacterium bovis* BCG), которая практически утратила вирулентность для человека, будучи специально выращенной в искусственной среде.

- Первичная вакцинация здоровых новорожденных на 3–7-й день жизни.
- Ревакцинация детей в возрасте 6–7 лет.

БЦЖ-М — вакцина туберкулезная для активной специфической профилактики туберкулеза (для щадящей первичной иммунизации).

В

Вакцинация БЦЖ не снижает риск заражения микобактериями туберкулеза, но предупреждает развитие наиболее опасных клинических форм туберкулеза (милиарный туберкулез, туберкулезный менингит), связанных с гематогенным распространением бактерий.

Осложнения на введение вакцины (Y58.0 по МКБ-10) — это нежелательные и тяжелые состояния, возникающие после прививки.

3. Вакцинация против туберкулеза

Специфическую профилактику туберкулеза можно проводить только зарегистрированными в России препаратами — вакциной туберкулезной (БЦЖ) сухой для внутрикожного введения и вакциной туберкулезной (БЦЖ-М) сухой (для щадящей первичной иммунизации). Оба препарата отечественного производства: ИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи (г. Москва) и ФГУП «Аллерген» (г. Ставрополь). Зарубежные туберкулезные вакцины в стране не могут использоваться, так как они не зарегистрированы.

Вакцинация против туберкулеза проводится вакциной БЦЖ или БЦЖ-М, а ревакцинация — вакциной БЦЖ в соответствии с календарем профилактических прививок. Сроки вакцинации определяются Национальным календарем профилактических прививок.

Изменение календаря прививок против туберкулеза на отдельных территориях России категорически запрещается.

Вакцинацию проводит специально обученная медицинская сестра, имеющая справку-допуск после прохождения инструктажа в медицинской организации, осуществляющей оказание медицинской помощи больным туберкулезом на территории субъекта Российской Федерации (туберкулезная больница, противотуберкулезный диспансер, медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии), которая подтверждается каждые два года.

В медицинской карте в день вакцинации (ревакцинации) врачом должна быть сделана подробная запись о состоянии здоровья ребенка с указанием результатов термометрии, назначением введения вакцины БЦЖ (БЦЖ-М). Медицинская сестра указывает метод введения (в/к), дозу вакцины (0,05 или 0,025), серию, номер, срок годности и изготовителя вакцины. Паспортные данные препарата должны быть лично прочитаны врачом на упаковке и на ампуле с вакциной.

Перед вакцинацией (ревакцинацией) врач и медицинская сестра должны обязательно ознакомить с инструкцией по применению вакцины, а также предварительно информировать родителей ребенка об иммунизации и возможной местной реакции на прививку БЦЖ, БЦЖ-М (информированное согла-

сие). Проведение вакцинации новорожденным в родильном доме (отделении патологии новорожденных) допускается в детской палате в присутствии врача.

Все необходимые для проведения вакцинации (ревакцинации) БЦЖ (БЦЖ-М) предметы (столы, биксы, лотки, шкафы и т. д.) должны быть маркированы. Вакцинация в родильном доме проводится в утренние часы. В день вакцинации во избежание контаминации никакие другие парентеральные манипуляции и прививки ребенку не проводятся.

В связи с ранней выпиской из акушерских стационаров, предусмотренной приказом Минздрава России от 26.11.1997 г. за № 345 «О совершенствовании мероприятий по профилактике внутрибольничных инфекций в акушерских стационарах», при отсутствии противопоказаний вакцинация новорожденных против туберкулеза может проводиться с начала 3-х суток жизни. Выписка возможна через час после вакцинации при отсутствии реакции на нее.

Наблюдение за вакцинированными и ревакцинированными детьми проводят врачи и медицинские сестры в медицинских организациях государственной и муниципальной системы здравоохранения, оказывающих первичную медико-санитарную медицинскую помощь. В карте развития ребенка отмечают прививочную реакцию через 1, 3, 6, 12 мес с регистрацией размера и характера местной реакции (папула, пустула с образованием корочки, с отделяемым или без него, рубчик, пигментация и т. д.).

В случаях возникновения осложнений после введения вакцин БЦЖ и БЦЖ-М сведения о характере осложнений фиксируются в учетных формах № 063/у; № 026/у (например: инфильтрат до 18 мм в диаметре; лимфаденит — 2,0×2,0 см, со свищом и т. д.). При подозрении на осложнение вакцинации БЦЖ, БЦЖ-М необходима консультация фтизиатра с соответствующим заключением и тактикой ведения ребенка.

На все случаи осложнений заполняется карта осложнений на вакцинацию с точным указанием серии, срока годности вакцины БЦЖ или БЦЖ-М и института-изготовителя, которая направляется в центр Роспотребнадзора (района, города, области), контролирующий качество прививок. Копии карт отправляются в Республиканский центр по осложнениям противотуберкулезной вакцинации Минздрава РФ при Научно-исследовательском институте фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (103030, Москва, ул. Достоевского, д. 4). Кроме того, сведения о характере осложнений фиксируются в учетных формах № 063/у; № 112/у.

Прививки против туберкулеза должны проводиться строго в соответствии с инструкциями к применению вакцин БЦЖ и БЦЖ-М.

4. Применение вакцин туберкулезных для внутрикожного введения

4.1. Характеристика вакцин

4.1.1. Вакцина БЦЖ сухая

Препарат представляет собой живые микобактерии вакцинного штамма БЦЖ-1, лиофилизированные в 1,5% растворе глутамината натрия. Пористая масса порошкообразная или в виде таблетки белого или кремового цвета. Гигроскопична.

Биологические и иммунологические свойства. Живые микобактерии штамма БЦЖ-1, размножаясь в организме привитого, приводят к развитию длительного иммунитета к туберкулезу. Прививочная доза содержит 0,05 мг в 0,1 мл растворителя.

Способ применения и дозировка. Вакцину БЦЖ применяют строго внутрикожно в дозе 0,05 мг в объеме 0,1 мл.

4.1.2. Вакцина БЦЖ-М сухая

Препарат представляет собой живые микобактерии вакцинного штамма БЦЖ-1, лиофилизированные в 1,5% растворе глутамината натрия. Пористая масса порошкообразная или в виде таблетки белого или кремового цвета. Гигроскопична. Прививочная доза содержит 0,025 мг препарата в 0,1 мл растворителя.

Биологические и иммунологические свойства. Живые микобактерии штамма БЦЖ-1, размножаясь в организме привитого, приводят к развитию длительного иммунитета к туберкулезу.

Способ применения и дозировка. Вакцину БЦЖ-М применяют строго внутрикожно в дозе 0,025 мг в 0,1 мл растворителя.

4.2. Показания к вакцинации

4.2.1. Показания к вакцинации вакциной БЦЖ

Первичную вакцинацию вакциной БЦЖ осуществляют здоровым новорожденным детям на 3–7-й день жизни в субъектах Российской Федерации с показателями заболеваемости, превышающими 80 на 100 тыс. населения, а также при наличии в окружении новорожденного больных туберкулезом.

В территориях с неудовлетворительной эпидемиологической ситуацией по туберкулезу (показатель заболеваемости туберкулезом превышает 80 на 100 тыс. населения) препарат предназначен только для щадящей специфической профилактики туберкулеза им прививают:

4.2.2. Показания к вакцинации вакциной БЦЖ-М

Вакцина БЦЖ-М применяется для вакцинации всех новорожденных на территориях с удовлетворительной эпидемиологической ситуацией по туберкулезу

(показатели заболеваемости туберкулезом не превышающие 80 на 100 тыс. населения).

- В отделениях выхаживания недоношенных новорожденных лечебных стационаров (2-й этап выхаживания) — детей с массой тела 2300 г и более перед выпиской из стационара домой.
- В детских поликлиниках — детей, не получивших противотуберкулезную прививку в роддоме

Дети, которым не была проведена вакцинация в первые дни жизни, вакцинируются в течение первых двух месяцев в детской поликлинике или другой лечебно-профилактической медицинской организации без предварительной постановки пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л.

Детям старше 2-месячного возраста перед вакцинацией необходима предварительная постановка пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л. Вакцинируются дети с отрицательной реакцией на туберкулин. Реакция считается отрицательной при полном отсутствии инфильтрата (гиперемии) или наличия уколочной реакции. Интервал между пробой Манту с 2 ТЕ ППД-Л и вакцинацией должен быть не менее 3 дней и не более 2 нед.

D

Дети, не привитые в периоде новорожденности, получают после снятия противопоказаний вакцину БЦЖ-М.

4.3. Противопоказания к вакцинации

4.3.1. Противопоказания к вакцинации БЦЖ:

- недоношенность 2–4 степени (при массе тела при рождении менее 2500 г);
- острые заболевания — вакцинация откладывается до окончания острых проявлений заболевания и обострения хронических заболеваний (внутриутробная инфекция, гнойно-септические заболевания, гемолитическая болезнь новорожденных среднетяжелой и тяжелой формы, тяжелые поражения нервной системы с выраженной неврологической симптоматикой, генерализованные кожные поражения и т. п.);
- иммунодефицитные состояния;
- новообразования злокачественные;
- генерализованная БЦЖ-инфекция (включая лимфаденит, остит БЦЖ-этиологии, выявленные у других детей в семье);
- ВИЧ-инфекция у ребенка.

4.3.2. Противопоказания к вакцинации БЦЖ-М:

- недоношенность — масса тела при рождении менее 2300 г;
- острые заболевания (вакцинация откладывается до окончания острых проявлений заболевания и обострения хронических заболеваний (внутриутробная инфекция, гнойно-септиче-

ские заболевания, гемолитическая болезнь новорожденных среднетяжелой и тяжелой формы, тяжелые поражения нервной системы с выраженной неврологической симптоматикой, генерализованные кожные поражения и т. п.);

- иммунодефицитные состояния;
- злокачественные новообразования;
- генерализованная БЦЖ-инфекция (включая лимфаденит, остит БЦЖ-этиологии, выявленные у других детей в семье).

Лица, временно освобожденные от прививок, должны быть взяты под наблюдение и учет и привиты после полного выздоровления или снятия противопоказаний. В случае необходимости проводят соответствующие клинико-лабораторные обследования.

При контакте с инфекционными больными в семье, детском учреждении и т. д. прививки проводят по окончании срока карантина или максимального срока инкубационного периода для данного заболевания.

Другие профилактические прививки могут быть проведены с интервалом не менее 1 мес до или после БЦЖ, БЦЖ-М.

5. Ревакцинация

D

Острые и хронические заболевания, вторичные иммунодефициты.

Ревакцинация проводится только вакциной БЦЖ сухой.

5.1. Показания к ревакцинации:

- здоровые дети в возрасте 6–7 лет, имеющие отрицательную реакцию на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л (в течение 2 лет перед ревакцинацией, включая год ревакцинации).

Реакция считается отрицательной при полном отсутствии инфильтрата, гиперемии или при наличии уколочной реакции (1–2 мм). Интервал между постановкой пробы Манту с 2 ТЕ и ревакцинацией должен быть не менее 3 дней и не более 2 недель.

5.2. Противопоказания к ревакцинации:

- острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний, в том числе аллергических. Прививку проводят после выздоровления или наступления ремиссии;
- иммунодефицитные состояния;
- злокачественные заболевания крови и новообразования;
- больные туберкулезом, лица, перенесшие туберкулез;

- положительная и сомнительная реакция на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л;
- осложнения на предыдущее введение вакцины БЦЖ — генерализованная БЦЖ-инфекция, остит, келоидный рубец, лимфаденит.

6. Техника введения вакцины БЦЖ, БЦЖ-М

Вакцинацию новорожденных проводят в утренние часы в специально отведенной комнате (прививочный кабинет) после осмотра детей педиатром. В поликлиниках отбор подлежащих прививкам детей предварительно проводит врач (фельдшер) с обязательной термометрией в день вакцинации. В медицинской документации новорожденного указывается дата прививки, доза введенной вакцины, метод введения (в/к), серия вакцины, предприятие-изготовитель, срок годности препарата.

Для вакцинации (ревакцинации) применяют однодозовые туберкулиновые шприцы вместимостью 1,0 мл с плотно пригнанными поршнями и тонкими иглами с коротким срезом. После каждой инъекции шприц с иглой и ватные тампоны замачиваются в дезинфицирующем растворе, затем централизованно уничтожаются. Запрещается применение для других целей инструментов, предназначенных для проведения прививок против туберкулеза. В комнате для прививок проводится хранение вакцины в холодильнике (под замком) и ее разведение. Лица, не имеющие отношения к вакцинации БЦЖ, в прививочную комнату не допускаются. Во избежание контаминации недопустимо совмещение в один день прививки против туберкулеза с другими парентеральными манипуляциями и прививками.

Сухую вакцину разводят непосредственно перед употреблением стерильным 0,9% раствором натрия хлорида, приложенным к вакцине. Растворитель должен быть прозрачным, бесцветным и не иметь посторонних примесей.

Для получения дозы 0,05 мг БЦЖ или 0,025 мг БЦЖ-М в 0,1 мл в ампулу с 20-дозной вакциной переносят стерильным шприцем вместимостью 2,0 мл с длинной иглой 2 мл 0,9% раствора натрия хлорида, а в ампулу с 10-дозной вакциной — 1 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Вакцина должна полностью раствориться. Недопустимо использование вакцины с появлением осадка или образованием хлопьев.

Разведенную вакцину необходимо предохранять от действия солнечного и дневного света (цилиндр из черной бумаги) и употреблять сразу после разведения. Неиспользованную вакцину уничтожают погружением в дезинфицирующий раствор с последующей утилизацией.

Для одной прививки шприцем набирают 0,2 мл (2 дозы) разведенной вакцины, затем выпускают че-

рез иглу в стерильный ватный тампон 0,1 мл вакцины, чтобы вытеснить воздух и подвести поршень шприца под нужную градуировку — 0,1 мл. Перед каждым набором вакцина должна обязательно аккуратно перемешиваться с помощью шприца 2–3 раза. Одним шприцем вакцина может быть введена только одному ребенку.

Вакцину БЦЖ, БЦЖ-М вводят строго внутрикожно на границе верхней и средней трети наружной поверхности левого плеча после предварительной обработки кожи асептическим раствором. Иглу вводят срезом вверх в поверхностный слой натянутой кожи. Сначала вводят незначительное количество вакцины, чтобы убедиться, что игла вошла точно внутрикожно, а затем всю дозу препарата (0,1 мл). При правильной технике введения образуется папула диаметром 7–9 мм в виде «лимонной корочки», исчезающая обычно через 15–20 мин.

Введение препарата под кожу недопустимо.

Запрещается наложение повязки и обработка йодом или другими дезинфицирующими растворами места введения вакцины.

7. Реакция на введение вакцины

На введение вакцин БЦЖ, БЦЖ-М может быть местная и общая реакция.

Местная реакция: на месте внутрикожного введения вакцины БЦЖ, БЦЖ-М развивается специфическая реакция в виде образования инфильтрата или папулы размером 5–12 мм в диаметре через 4–6 нед. Реакция подвергается обратному развитию и, как правило, завершается к 6 месяцам.

При ревакцинации БЦЖ местная реакция развивается через 1–2 нед.

Место реакции следует предохранять от механического воздействия для предотвращения развития осложнений.

Общая реакция: в редких случаях возможно повышение температуры тела, реакция со стороны периферических лимфатических узлов.

8. Осложнения после введения вакцин БЦЖ и БЦЖ-М (выявление, учет, лечение)

Причины осложнений:

- биологические свойства вакцинного штамма (живые микобактерии);
- нарушения техники внутрикожного введения препарата;
- сопутствующая патология у ребенка в период формирования поствакцинного иммунитета;
- состояние иммунного статуса ребенка.

8.1. Категории осложнений:

- **категория 1:** воспалительные поражения, развившиеся **в месте введения** вакцины или в соответствующих **региональных** лимфоузлах, — инфильтраты, абсцессы, свищи, язвы и региональные лимфадениты;
- **категория 2:** воспалительные поражения, развившиеся в результате **гематогенного распространения** бактерий вакцинного штамма вне зоны введения вакцины:
 - **2-А: локальные** (моноочаговые) поражения — оститы и мягкотканые изолированные абсцессы;
 - **2-Б: генерализованные** (множественные) поражения с двумя и более локализациями, развившиеся у детей без синдрома врожденного иммунодефицита;
- **категория 3:** диссеминированная БЦЖ-инфекция с полиорганным поражением при врожденном иммунодефиците;
- **категория 4:** пост-БЦЖ-синдром — заболевания аллергического характера, возникшие после вакцинации в результате специфической сенсibilизации: узловатая эритема, кольцевидная гранулема, сыпь, келоид, увеиты и др.

Учитывая важность своевременного выявления и необходимость проведения адекватных мероприятий в случаях возникновения осложнений после введения вакцины БЦЖ или БЦЖ-М, показан следующий комплекс организационных действий.

8.2. Алгоритм (последовательность) действий врача при диагностике осложнений

Этапы выявления и диагностики

1-й этап. Педиатр отмечает в медицинской документации ребенка реакцию на введение вакцины в возрасте 1, 3, 6, 12 мес — до заживления местной прививочной реакции. При осмотре обращают внимание на место введения вакцины, состояние региональных (подмышечных, над- и подключичных) лимфатических узлов. Изъязвление на месте введения вакцины более 12 мм или увеличение свыше 10 мм одного из указанных периферических лимфатических узлов, или длительное, свыше 6 мес, незаживление местной прививочной реакции является показанием для направления ребенка на консультацию к фтизиатру.

2-й этап. Фтизиатр определяет объем диагностических методов для подтверждения диагноза осложнения на основании его клинических проявлений, в том числе:

- **лабораторные:** общие анализы крови и мочи;
- **иммунодиагностические:** проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным;

- **лучевые методы исследования** (по показаниям).

3-й этап. Дообследование в специализированной противотуберкулезной медицинской организации для уточнения диагноза и назначения лечения. В условиях противотуберкулезного диспансера или специализированного стационара проводят дополнительно компьютерную томографию грудной клетки в случаях:

- при выявлении на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки патологических изменений;
- при выявлении костно-суставной патологии (КТ позволяет выявить очаги деструкции — чаще в эпиметафизарных отделах длинных трубчатых костей, наличие секвестров; уплотнение мягких тканей около суставов);
- при положительной реакции на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным.

4-й этап. Верификация осложнений и лечение.

Для верификации диагноза поствакцинального (БЦЖ) осложнения используют преимущественно бактериологические методы — выделение культуры возбудителя с доказательством его принадлежности к *M. bovis* BCG с помощью определения ее биологических свойств: скорости роста, морфологии, тинкториальных свойств, нитрат-пробы, каталазной активности, лекарственной устойчивости, с обращением особого внимания на лекарственную чувствительность к циклосерину. По возможности используют молекулярно-генетические методы идентификации возбудителя (ПЦР). Обязательным критерием верификации БЦЖ-оститов является обнаружение специфических для туберкулеза гистологических изменений в тканях, полученных из очага в результате диагностических (биопсия) или лечебных (операция) манипуляций.

В случае невозможности верифицировать принадлежность возбудителя к *M. bovis* BCG диагноз поствакцинального осложнения устанавливают на основании комплексного клинического, рентгенологического и лабораторного обследования. После постановки диагноза фтизиатр определяет объем мероприятий для лечения ребенка и назначает противотуберкулезную терапию.

Лечение осложнений вакцинации БЦЖ категорий 1 и 4 проводит фтизиатр противотуберкулезного диспансера с индивидуализацией в зависимости от вида осложнения и распространенности процесса. Госпитализация в специализированный стационар показана в случае невозможности адекватного лечения в амбулаторных условиях. Лечение осложнений категории 2 (БЦЖ-оститы, мягкотканые абсцессы) проводится в соответствии с общими принципами лечения внегочечного туберкулеза в специализированных хирургических стационарах (клиниках) с продолжением

противотуберкулезной терапии под наблюдением фтизиатра диспансера.

На каждый случай осложнения подается экстренное извещение в Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора.

В Республиканский центр по осложнениям противотуберкулезной вакцинации Минздрава России при НИИ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова направляется «Карта регистрации больного с осложнениями после иммунизации туберкулезной вакциной» (форма прилагается).

9. Клиническая характеристика поствакцинальных осложнений

9.1. Инфильтрат, холодный абсцесс, язва

Инфильтрат появляется через 4–6 нед на месте введения БЦЖ и представляет собой опухолевидное плотное образование более 12 мм в диаметре, безболезненное, нередко сопровождается реактивным увеличением регионарных лимфатических узлов.

Холодный абсцесс характеризуется появлением флюктуации в зоне инфильтрата, синюшно-багрового цвета, безболезненный. Возможно самопроизвольное вскрытие абсцесса с гноеподобным отделяемым.

Язва — изъязвление инфильтрата или холодного абсцесса в случае несвоевременной их диагностики и лечения; края язвы подрыты, инфильтрация вокруг выражена слабо, дно покрыто обильным гнойным отделяемым.

9.2. Лимфаденит

Увеличение регионарных периферических лимфатических узлов более 10–12 мм по данным ультразвуковой диагностики (УЗД). Локализация — чаще аксиллярные слева, иногда над- или подключичные, шейные лимфатические узлы.

Консистенция лимфатических узлов вначале мягкая, эластическая, позже — плотная; пальпация лимфатических узлов безболезненна; кожа над ними не изменена или розоватого цвета.

При несвоевременном установлении диагноза и поздно начатом лечении кожа в проекции лимфатического узла становится багрово-синюшной, появляется флюктуация (стадия абсцедирования лимфоузла) с образованием свища и гноеподобным отделяемым.

Келоидный рубец — рубцовое образование в месте введения вакцины различной величины, возвышающееся над уровнем кожи. В отличие от нормального поствакцинального рубца, келоид имеет:

- округлую, эллипсоидную, иногда звездчатую форму, плотную консистенцию;
- гладкую, глянцевую поверхность;

- окраску от бледно-розовой с синюшным оттенком до коричневатой;
- сопровождается чувством зуда в его области, к которому присоединяются болевые ощущения (признаки роста рубца).

9.3. Остит — поражение костной системы

Клиническая картина соответствует локализации поражения. Критериями, позволяющими предположить БЦЖ-этиологию костного процесса, являются:

- возраст ребенка до 3 лет включительно;
- отсутствие указаний на контакт с больным туберкулезом;
- отсутствие других локализаций туберкулезного процесса.

9.4. Генерализованная БЦЖ-инфекция

Осложнение вакцинации БЦЖ, связанное с иммунодефицитом (первичным, вторичным — у инфицированных ВИЧ). В период новорожденности чаще возникает на фоне первичного иммунодефицита — дети с хронической гранулематозной болезнью (CGD), тяжелой комбинированной иммунной недостаточностью (SCID), гипер-IgM синдромом (HIGM), гипер-IgE синдромом (HIES или Job's syndrome) и эктодермальной дисплазией с иммунодефицитом (X-EDA-ID).

По данным литературных источников частота генерализованной БЦЖ-инфекции среди новорожденных составляет 0,06–1,56 на 1 млн привитых. Это редкие поствакцинальные осложнения, которые связаны с диссеминацией и генерализацией БЦЖ-инфекции и сопровождаются поражением различных групп лимфатических узлов, кожи, костно-суставной системы и протекают по типу тяжелого общего заболевания с полиморфной клинической симптоматикой, обусловленной поражением различных органов и систем. Больной с генерализованной БЦЖ-инфекцией отличается тяжелым состоянием, склонностью к прогрессированию процесса с высоким риском летального исхода.

Детям с генерализованным поражением БЦЖ-этиологии необходимо проводить иммунологическое обследование для уточнения характера иммунодефицита (хроническая гранулематозная болезнь и пр.) с последующим наблюдением у иммунолога.

10. Лечение осложнений

10.1. Инфильтрат, холодный абсцесс, язва

Инфильтрат: местное лечение: аппликации с раствором димексида — 20,0 мл, рифампицина — 0,45 г, воды для инъекций — до 80,0 мл.

Холодный абсцесс: местное лечение: аппликации с раствором димексида — 20,0 мл, рифампицина — 0,45 г, воды для инъекций — до 80,0 мл.

При размере абсцесса более 20 мм рекомендуется вскрытие абсцесса с эвакуацией гнойного содержимого и назначением изониазида внутрь в дозе 10–15 мг/кг массы тела наряду с местным лечением.

Противопоказаны обкалывания абсцесса и пункции с введением препаратов внутрь абсцесса.

Язва: местное лечение: аппликации с раствором димексида — 20,0 мл, рифампицина — 0,45 г, воды для инъекций — до 80,0 мл; внутрь: изониазид в дозе 10–15 мг/кг массы тела, рифампицин в дозе 10 мг/кг массы тела (предпочтительно в суппозиториях — масло какао 1,0 г и рифампицин в соответствии с возрастной дозой) в течение 3–6 мес.

10.2. Лимфаденит

Местное лечение: аппликации с раствором димексида — 20,0 мл, рифампицина — 0,45 г, воды для инъекций — до 80,0 мл; внутрь: изониазид в дозе 10–15 мг/кг массы тела, рифампицин в дозе 10 мг/кг массы тела (предпочтительно в суппозиториях — масло какао 1,0 г и рифампицин в соответствии с возрастной дозой) в течение 3–6 мес.

В случае неэффективного консервативного лечения в течение 2–3 мес (увеличение лимфатических узлов до образования конгломерата, появления абсцедирования и свища) рекомендуется хирургическое лечение с удалением пораженных групп лимфатических узлов с капсулой.

10.3. Келоидный рубец

В основе лечения лежит рассасывающая терапия, которая является чаще паллиативной. Радикальные методы лечения отсутствуют.

D

Противопоказано хирургическое их удаление, так как оно ведет к последующему прогрессирующему росту келоида.

Не рекомендуется использовать и криотерапию, которая также ведет к травме рубца. Показанием к назначению рассасывающей терапии является активность рубца, которая проявляется в постепенном увеличении его размеров, плотности, чувства зуда и покалывания в его области, иногда иррадирующих болей в левое плечо. Кроме того, звездчатая, неправильная его форма всегда свидетельствует об активности рубца.

Лечению подлежат растущие келоидные рубцы. Признаки роста:

- неприятные ощущения в зоне рубца в виде покалывания, зуда;
- появление венчика гиперемии вокруг рубца, глянцево-розовой поверхности самого рубца;
- увеличение размеров рубца.

Цель терапии считается достигнутой в случае прекращения роста рубца. Редки случаи полного рассасывания келоидного рубца.

Методы лечения

1. Обкалывание келоидного рубца: лидазой и гидрокортизоном.

Обкалывания проводят вокруг келоидного рубца в 2 инъекции, под рубец, через день — 64 ед лидазы и гидрокортизон 25 мг. Первая инъекция — лидаза и гидрокортизон, затем 2 инъекции лидазы и четвертая инъекция — лидаза и гидрокортизон. Затем цикл инъекций продолжают по этой схеме. На курс лечения получается 10 инъекций лидазы и 4 инъекции гидрокортизона. Противопоказанием к лечению лидазой является непереносимость, которая сопровождается появлением болезненного плотного инфильтрата различной величины в месте введения лидазы. На появившийся инфильтрат накладывается тепловой компресс, через 1–2 дня инфильтрат рассасывается. В таких случаях обкалывание (4 раза) проводят только гидрокортизоном.

При небольших, до 20 мм, рубцах и нерезко выраженной его активности (редкий зуд, отсутствие покалывания в его области, неплотная консистенция, бледное окрашивание) достаточно провести один курс лечения. Однако обязательно длительное наблюдение.

Через полгода или год, в зависимости от интенсивности роста при продолжающемся увеличении рубца можно использовать другой метод — ультразвуковое воздействие (УЗ) на келоид с последующим электрофорезом тиосульфата натрия.

Схема лечения: УЗ гидрокортизона (состав мази — эмульсия гидрокортизона 25,0; ланолин и вазелин по 25,0 мг) на область келоидного рубца по лабильной методике. Интенсивность УЗ от 0,2 до 0,8 Вт/см, продолжительность от 3 мин, с постепенным увеличением времени до 10 мин. Сразу после окончания ультразвукового воздействия ежедневно применяется электрофорез 5% раствора тиосульфата натрия. Электродная прокладка, смоченная раствором тиосульфата натрия, накладывается на рубец и соединяется с отрицательным полюсом. Вторая прокладка располагается в области этого же плеча, ниже на 5–8 см. Плотность тока 0,03–0,08 мА/см. Время воздействия 10–15 мин. Таким образом, пациент в один и тот же день получает лечение УЗ и электрофорезом. Всего проводится по 10–15 процедур УЗ и электрофореза на курс.

Тиосульфат натрия обладает противовоспалительным, антиаллергическим действием и в то же время является антиоксидантом — соединением, способным тормозить перекисное окисление липидов, которое играет ведущую роль в формировании

зрелой соединительной ткани. УЗ гидрокортизона с последующим электрофорезом тиосульфата натрия способствует некоторому рассасыванию, размягчению келоидных рубцов и препятствует дальнейшему росту рубца. Электрофорез проводится в присутствии медицинской сестры для предотвращения возможного (при более длительном, чем указано, времени) ожога кожи. Врач должен внимательно следить за состоянием келоидного рубца. В случае появления эскориации на рубце после электрофореза необходимо сделать перерыв в лечении на 1–4 дня, затем продолжить процедуры.

Противопоказания к использованию УЗ и электрофореза практически отсутствуют. Исключением являются инфекционные заболевания, нарушения по тем или иным причинам общего состояния ребенка, не связанным с келоидным рубцом.

При крупных, свыше 20 мм, келоидных рубцах недостаточно бывает проведения одного или двух курсов терапии. Поэтому каждые полгода в течение 2–4 лет пациентам повторяют курсы лечения, чередуя первый метод со вторым, до остановки роста рубца или значительном его замедлении. При увеличении рубца за год на 2–4 мм и снижении его активности можно повторно использовать метод ультразвукового воздействия в сочетании с электрофорезом.

Особого внимания врача требуют дети и подростки, у которых ранее, несмотря на абсолютные противопоказания, келоидные рубцы были удалены. В этих случаях рубцы становятся крупными, иногда бугристыми, неправильной формы, высоко поднимающиеся над уровнем кожи, очень плотные, с выраженным чувством зуда в области рубца и болями, иррадиирующими в плечо. Таким больным рекомендуется проводить 5–10 курсов лечения, причем 5 курсов — чередуя один метод лечения с другим. Эффект от лечения достигается медленно и выражается в уменьшении или прекращении зуда, болей, снижении интенсивности окрашивания рубца. При достижении хотя бы небольшого положительного результата далее при повторных курсах использовать только метод ультразвукового воздействия в сочетании с электрофорезом, сократив время между повторными курсами до 3 мес.

Местно применяют мазь Контрактубекс (гель или крем) — регенерирующий кожу препарат для наружного применения. Контрактубекс разработан немецким концерном MerzPharma и выпускается в тубах по 20 и 50 г.

Использование этого средства уменьшает деформацию кожи, выравнивает поверхность рубца по отношению к здоровому участку тела, смягчает жесткие ткани, уменьшает болевые ощущения. Мазь восстанавливает регенерирующую функцию кожи, повышает эластичность рубцовой ткани.

В состав мази Контрактубекс входят следующие активные вещества: *аллантоин* (оказывает кератолитическое воздействие, ускоряет заживление раны, способствует образованию новой кожи, усиливает способность тканей удерживать воду, повышает их проницаемость для других активных веществ геля, улучшает кровообращение), *гепарин натрия* (оказывает противоаллергическое, противовоспалительное и антипролиферативное воздействие), *экстракт лука Серае* — *цепалин* (обеспечивает противовоспалительное и фибринолитическое воздействие). Луковые вещества уменьшают размножение клеток-фибробластов клетки, которые и образуют жесткий и растущий рубец на месте раны.

Применяют Контрактубекс исключительно местно! На рубцовую ткань 2–3 раза в день наносят гель, легко втирая его в кожу. При свежих рубцах курс лечения составляет около 4 нед.

Для получения хорошего эффекта мазь накладывают на ночь под окклюзионную повязку, которая препятствует проникновению воздуха (такую можно приобрести в аптеке или сделать из обычного полиэтиленового пакета, закрепленного медицинским скотчем).

10.4. Лечение БЦЖ-оститов и генерализованной БЦЖ-инфекции

Лечение БЦЖ-оститов и генерализованной БЦЖ-инфекции проводят в по основным принципам химиотерапии (ХТ) туберкулеза, за исключением включения в схему режима ХТ пиразинамида (МБТ вакцинного штамма БЦЖ не чувствительны к пиразинамиду).

Детям с генерализованным поражением БЦЖ-этиологии необходимо проводить иммунологическое обследование для уточнения характера первичного иммунодефицитного состояния (хроническая гранулематозная болезнь и пр.) с последующим наблюдением у иммунолога. Специфическая терапия проводится в комплексе с заместительной терапией, назначенной врачом-иммунологом по поводу иммунодефицита.

Основные методы диагностики и лечения костно-суставного туберкулеза у детей и костных осложнений противотуберкулезной вакцинации подробно изложены в Национальных клинических рекомендациях по диагностике и лечению туберкулеза костей и суставов и костных осложнений БЦЖ-вакцинации у детей (Рекомендации подготовлены специалистами Федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Министерства здравоохранения Российской Федерации» и Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский санаторий для больных внелегочными формами туберкулеза «Кирицы», Санкт-Петербург, 2013 г.).

11. Порядок диспансерного наблюдения и учета

Группа	Характеристика контингентов	Периодичность посещений врача пациентом или пациента врачом	Срок наблюдения в группе учета	Лечебно-диагностические и профилактические мероприятия	Критерии эффективности диспансерного наблюдения
Пятая группа (дети и подростки с осложнениями после противотуберкулезных прививок)					
V-A	Больные с генерализованными и распространенными поражениями	Определяется состоянием больного и проводимым лечением, но не реже 1 раза в 10 дней	Длительность наблюдения не ограничена	Комплексный основной курс лечения. При наличии показаний — хирургическое лечение. Мероприятия по медико-социальной реабилитации. Посещение общих детских учреждений разрешается	Перевод в V-B группу 20% всех впервые выявленных больных. Достижение медицинской и социально-трудовой реабилитации
V-B	Больные с локальными и ограниченными поражениями	Определяется состоянием больного и проводимым лечением, но не реже 1 раза в месяц	Не менее 12 мес		
V-B	Лица с неактивными локальными изменениями после поствакцинальных осложнений, как впервые выявленные, так и переведенные из V-A и V-B групп	Не реже 1 раза в 6 мес. В период профилактического лечения определяется методикой его проведения	Длительность наблюдения не ограничена		

12. Обследование пациентов, состоящих на диспансерном учете по V группе

Группа ГДУ	Лучевые методы исследования	Микробиологические исследования	Иммунодиагностика (дети и подростки)
V-A, V-B, V-B	Рентгено-томографическое обследование при постановке на учет и снятии с учета; в ходе наблюдения — по показаниям	Перед постановкой на учет в ГДУ: микробиологические и молекулярно-генетические исследования биоптата пораженного участка или иного диагностически-информационного материала. В дальнейшем по показаниям	При взятии на учет проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л и ДСТ. Далее 1 раз в 6 мес

В период лечения ребенка по поводу осложнения вакцинации БЦЖ категорически запрещается проведение любых профилактических прививок. Наблюдение по V группе диспансерного учета.

Выявление осложнений вакцинации БЦЖ категорий 2 и 3 является противопоказанием к проведению вакцинации БЦЖ у других детей, родившихся в семье.

13. Профилактика возникновения осложнений

13.1. Инструкция по подготовке медицинских сестер (фельдшеров) по внутрикожным диагностическим тестам (проба Манту с 2 ТЕ и проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным — Диаскинтест) и проведению вакцинации против туберкулеза

В соответствии с действующими нормативно-правовыми документами медицинские работники, осу-

ществляющие вакцинопрофилактику инфекционных болезней, должны ежегодно проходить обучение по вопросам организации и проведения профилактических прививок (п. 3.8 Методических указаний МУ 3.3.1889-04 «Порядок проведения профилактических прививок», утвержденных Главным государственным санитарным врачом РФ 4 марта 2004 г.); к проведению профилактических прививок против туберкулеза и туберкулиновых проб допускаются медицинские сестры (фельдшера), прошедшие инструктаж (обучение) на базе противотуберкулезных организаций в установленном порядке (п. 3.32 СП 3.3.2342-08 «Обеспечение безопасности иммунизации»).

Руководитель медицинской организации является ответственным за иммунопрофилактику (п. 2.5. СП 3.3.2367-08 «Организация иммунопрофилактики инфекционных заболеваний») и обеспечивает ежегодное проведение обучения (инструктажа) медицинского персонала по вопросам иммунопрофилактики инфекционных заболеваний (п. 2.11 и п. 7.2 СП

3.3.2367-08 «Организация иммунопрофилактики инфекционных заболеваний»).

Подготовка (инструктаж) медицинских сестер (фельдшеров) по проведению внутрикожных иммунологических тестов (Манту с 2 ТЕ и аллергена туберкулезного рекомбинантного Диаскинтест и прививок БЦЖ, БЦЖ-М) проводится медицинским персоналом (врач, квалифицированная медицинская сестра) противотуберкулезных учреждений (диспансер, больница) с выдачей справки-допуска к работе.

Первичная подготовка проводится в течение 3 дней, повторная (периодическая) — в течение 1 дня.

За организацию обучения (инструктажа) в противотуберкулезном учреждении несет ответственность руководитель этого учреждения.

Подготовка вакцинаторов должна базироваться на теоретических знаниях и практических аспектах применения иммунобиологических препаратов. Программа подготовки медицинских сестер по иммунодиагностике и вакцинации БЦЖ (БЦЖ-М) разрабатывается противотуберкулезным учреждением и утверждается руководителем этого учреждения, включая первичную подготовку (18 часов — 3 дня) и периодическую (6 часов — 1 день).

Вопросы, которые необходимо включить в программу:

1. Теоретические:

- вакцины туберкулезные для профилактики туберкулеза, их свойства и возможные осложнения на введение;
- правила безопасности применения живых вакцин;
- изучение инструкции по применению вакцин туберкулезных;
- показания и противопоказания для введения вакцин БЦЖ и БЦЖ-М (четкое выполнение врачебных назначений);
- препараты для иммунодиагностики (изучение инструкций по применению препаратов для иммунодиагностики (туберкулин, Диаскинтест);

- инструментарий и техника проведения внутрикожных проб;
- учет и регистрация введения вакцинных препаратов и препаратов для иммунодиагностики;
- методы оценки и документирования результатов вакцинации и иммунодиагностики;
- оказание первой помощи при острых реакциях гиперчувствительности, обмороке и остром тревожном состоянии;
- безопасная утилизация использованных шприцев и игл, иммунобиологических препаратов и вакцины.

2. Практические:

- подготовка инструментария для проведения внутрикожных инъекций;
- выполнение инструкций по подготовке и введению препаратов: проведение внутрикожных инъекций в предплечье (плечо) с изотоническим раствором натрия хлорида (физиологическим раствором) (обучающиеся добровольцы);
- постановка пробы Манту с 2 ТЕ и/или пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным под контролем инструктора по обучению;
- оценка результатов проб через 72 ч путем измерения специалистом, проводящим инструктаж и обучающейся медицинской сестрой (фельдшером);
- контроль усвоенного теоретического материала и практических навыков;
- выдача справки-допуска к самостоятельной работе по проведению внутрикожных диагностических тестов и вакцинации БЦЖ (БЦЖ-М) (образец справки прилагается).

Примечание: после освоения методики проведения внутрикожных иммунодиагностических тестов и вакцинации БЦЖ (первичная подготовка) первую самостоятельную работу в условиях обследования отдельного коллектива (потока) обученная медицинская сестра должна провести под наблюдением медицинского инструктора по обучению противотуберкулезного учреждения.

15. Перенесенные заболевания от момента вакцинации до момента выявления осложнения:
 Хронические: аллергические, желудочно-кишечные, ЛОР, бронхолегочные, кожные, прочее _____
 Инфекционные (малярия, прочее) _____
 Острые: грипп, ОРЗ, детские инфекции, травмы, психологические стрессы, прочее _____
16. Контакт с туберкулезным больным: есть, нет
17. Дата обращения ____ . ____ . ____ г.
18. Куда обратился: поликлиника по месту жительства; общесоматический стационар, ПТД, прочее _____
19. Жалобы: _____

20. Принятые меры:

направлен в ПТД на обследование	назначено амбул. лечение
направлен на госпитализацию	прочее _____

21. Результаты дообследования:
 изменения на месте прививки _____
 динамика пробы Манту 2 ТЕ _____
 анализ крови, анализ мочи, рентгенограмма БК в пунктате
 Цитол./гистол. анализ прочее _____

Поступила в редакцию 31.07.2015 г.

Контакт: Аксенова Валентина Александровна, v.a.aksenova@mail.ru

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.pharmasintez.ru

На правах некоммерческой рекламы +7(395-2) 550-355
 +7(495) 750-54-37

УДК 616.711-002-07

Неврологические проявления и особенности болевого синдрома у больных туберкулезным спондилитом

А.А. Вишнеvский, С.В. Бурлаков, Ю.В. ДиденкоСанкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии
Минздрава России

Neurological deficiency and pain syndrome characteristics in patients with tuberculosis spondylitis

A.A. Vishnevskii, S.V. Burlakov, Yu.V. Didenko

St. Petersburg Research Institute of Phthysiopulmonology of the Russian Ministry of Health

© Коллектив авторов, 2016 г.

Резюме

Проведен ретроспективный анализ 294 больных туберкулезным спондилитом (ТС), оперированных в отделении фтизиовертебрологии СПб НИИФ в 2012–2014 гг. Из них 32 пациента имели ВИЧ-инфекцию. Отсутствие специфических клинических критериев диагностики ТС, абсолютно подтверждающих этиологию спондилита на ранних стадиях, является причиной диагностических ошибок, частота которых достигает 73,4%. Вследствие этого более трети больных (128 пациентов) поступали для оперативного вмешательства лишь через 13–16 мес от момента установления диагноза. К этому времени у пациентов имелись распространенные и осложненные формы ТС. Течение ТС у ВИЧ-инфицированных больных отличается распространенностью процесса, яркими клиническими симптомами. Представлено значение клинико-anamnestических данных, методов лучевой и туберкулинодиагностики для верификации ТС.

Ключевые слова: позвоночник; туберкулезный спондилит; неспецифический остеомиелит позвоночника; боль

Summary

Conducted a retrospective analysis of the 294 patients with tuberculosis spondylitis (TS), operated in the Department of Phthysiopulmonology St. Petersburg Scientific Research Institute in 2012–2014. Of these, 32 patients had HIV-infection. The lack of specific clinical criteria for the diagnosis of the TS, absolutely confirming the etiology spondyliti in the early stages are the cause of diagnostic errors, the frequency of which is up to 73.4%. Consequently, more than one third of patients (128 patients) received for surgical intervention only through 13–16 months from the moment of diagnosis. By that time the patients had a common and complicated forms of the TS. The TS in HIV-infected patients differs prevalence process, bright clinical symptoms. The authors of the quoted value clinical and anamnesis dates, methods of x-ray and tuberculinodyagnostic for the verification of the TS.

Keywords: spinal cord; tuberculosis spondylitis; the non-specific spine osteomyelitis; pain

Введение

Среди всех локализаций костно-суставного туберкулеза (КТ) поражение позвоночника занимает первое место и составляет 50–66% случаев [1, 2]. Туберкулезный спондилит (ТС) относится к разряду тяжелых заболеваний и инвалидность среди этой категории пациентов достигает 85–87% случаев [2]. Отсутствие специфических лабораторных и клинических критериев, абсолютно подтверждающих этиологию ТС на ранних стадиях, является причиной диагностических ошибок, частота которых достигает 80–87% [1, 3, 4].

Риск развития ТС обусловлен, с одной стороны, особенностями пациента (изначальным иммунодефицитным состоянием, сопутствующими интеркуррентными заболеваниями, осложнениями самого заболевания), с другой стороны, особенностями патогенного микроорганизма (в том числе увеличением количества резистентных штаммов микобактерии туберкулеза (МБТ), L-трансформацией возбудителя туберкулеза) [3, 5–9]. Многие авторы отмечают увеличение количества больных с распространенными и многоуровневыми поражениями позвоночника, которым сопутствуют выраженные деформации, абсцессы, свищи и неврологические нарушения [4, 10–12]. В свою очередь, наличие осложненных форм ТС значительно увеличивает риск послеоперационных осложнений [13].

Более раннее начало хирургического лечения и применение многоэтапного оперативного лечения позволяют повысить эффективность лечения и избежать ближайших и отдаленных осложнений в послеоперационном периоде [9, 13, 14].

В связи с увеличением частоты генерализованных и множественных форм поражения позвоночника актуальна разработка диагностических подходов, позволяющих улучшить исходы лечения ТС.

Цель исследования: выявить факторы, влияющие на повышение эффективности диагностики и лечения больных туберкулезным спондилитом.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 294 больных ТС, оперированных в отделении фтизиовертебрологии СПб НИИФ в 2012–2014 гг. в возрасте от 17 до 78 лет, средний возраст составил 52 года. У 62 пациентов (21,1%) ТС протекал на фоне ВИЧ-инфекции. В исследовании преобладали лица мужского пола — 227 (77,2%) пациентов в возрасте 18–50 лет.

Больные ТС поступали для хирургического лечения в сроки от 2 мес до 4 лет (в среднем через $17,3 \pm 4,3$ мес), что в 3–4 раза превышает сроки обращения в специализированный стационар пациентов

с НОП. В первые 6 мес диагноз был верифицирован только у 63 (21,4%) больных, у остальных пациентов (231 человек — 78,6%) ТС выявлялся в более поздние сроки. К этому времени у пациентов часто встречались распространенные формы ТС.

Туберкулез дыхательной системы выявлен у 208 (70,8%) больных, у 70 пациентов (23,7% всех обследованных больных) найдена внелегочная патология других локализаций. Культура микобактерии туберкулеза (МБТ) была выделена на догоспитальном этапе у 46,6% больных.

При стандартном лучевом обследовании (спондилография, КТ и МРТ) моноverteбральные поражения выявлены в 5,7% (17) случаев, моносегментарные — в 53,2% (157) и полисегментарные формы — в 41,1% (120) случаев. В большинстве случаев ТС сопровождался поражением двух тел позвонков, но встречались распространенные процессы с вовлечением от 2 до 11 ПДС (120 случаев — 41,1%) (рис. 1).

Также отмечены многоуровневые поражения позвоночника (16 случаев — 4,4%) (рис. 2).

Больные были распределены на две группы. В 1-ю группу (86 человек — 29,2%) вошли пациенты с изолированным поражением позвоночника. Во 2-ю группу (208 человек — 70,8%) вошли больные, страдающие ТС на фоне генерализованного туберкулеза. В качестве групп сравнения обследованы 46 больных с острыми и хроническими формами неспецифического остеомиелита позвоночника (НОП). Оценка выраженности болевого синдрома и уровня депрессии проводили по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), шкале Мак-Гилла, опроснику Освестри и тесту Цунга. Неврологические нарушения оценивали по шкалам Френкеля и ASIA.

Операционный материал исследовали бактериологическими методами (посев на плотные питательные среды Левенштейна–Йенсена и Финна II, люминесцентная бактериоскопия). Выделение ДНК и амплификацию нуклеотидной последовательности IS6110 — маркера микобактерий туберкулезного комплекса — проводили с использованием тест-системы НПО «ДНК-технология» (Россия) методом ПЦР в режиме реального времени (РТ-ПЦР) на анализаторе iCyclerQ, Bio-Rad (США). Бактериологическая верификация ТС получена в 28,2% случаев, молекулярно-генетическая — 80%, гистологическая — у 100% оперированных больных. Рост культуры на различных средах удалось получить в 150 (71,4%), в остальных 60 (28,6%) МБТ определены только микроскопически. При исследовании культуры МБТ на чувствительность к противотуберкулезным препаратам лекарственно чувствительные формы выделены в 19 (12,7%) случаях, лекарственно устойчивые (моноустойчивость, полирезистентность, множественная лекарственная



Рис. 1. Полисегментарное туберкулезное поражение грудного отдела позвоночника у больного Г., 28 лет. Фронтальное МРТ-изображение грудной клетки (а) и боковая компьютерная томограмма (б). Краевая «изъеденность» тел позвонков Th_{II-VII}, контактная деструкция тел Th_{VIII}, Th_{IX} с формированием двусторонних паравертебральных абсцессов и кифоза

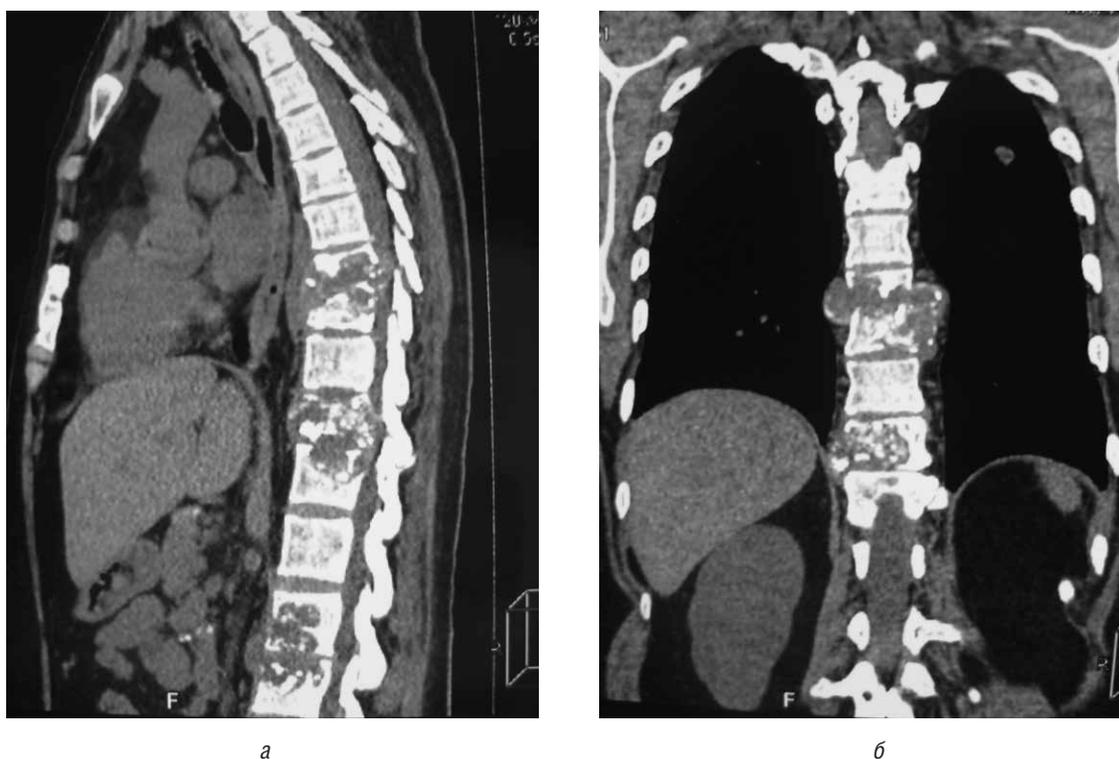


Рис. 2. Многоуровневое туберкулезное поражение грудного и поясничного отделов позвоночника у больного С., 28 лет. Компьютерная томограмма, прямая (а) и боковая (б) проекции. Имеется деструкция тел позвонков Th_{VII-X}, Th_{XII-L1}, L_{III-IV}, контактная деструкция тел Th_{VIII}, Th_{IX} с формированием двусторонних паравертебральных, эпидуральных и псоас-абсцессов

устойчивость) — в 131 (87,3%) случае, в том числе в 60,7% определялась множественная лекарственная устойчивость.

Статистическая обработка с использованием программы Statistica 6,0. Расчет статистической значимости, доверительного интервала, относительного риска, достоверности по критерию Стьюдента. Статистический анализ проведен в программе пакетов Minitab 16 программы ANOVA (дисперсионный анализ).

Результаты и их обсуждение

Начало заболевания у большинства больных ТС (268 человек — 91,3%) связано с постепенным периодическим появлением болей в позвоночнике на фоне удовлетворительного общего самочувствия. Изучение клинических проявлений показало, что основными жалобами пациентов больных ТС, как и при НОП, были боли в соответствующей пораженной области позвоночника, которые преимущественно трактовались как обострение «остеохондроза позвоночника». Пациенты говорили о постепенном, беспричинном начале заболевания, длительных невыраженных симптомах дискомфорта в позвоночнике, периодическом повышении температуры тела до субфебрильных цифр,

потере массы тела. Умеренно выраженные местные и общие признаки специфического инфекционного процесса нередко приводят к тому, что ТС в течение длительного времени остается нераспознанным. В преспондилитической фазе ТС болевой синдром, в отличие от его проявлений у больных с НОП, не имеет столь яркой эмоциональной окраски. Однако по мере прогрессирования деструкции позвоночника, появления эпидуральных и паравертебральных абсцессов болевой синдром нарастает. Так, например, в активной (спондилитической) фазе ТС в стадии разгара заболевания боль была «схваткообразная, мучительная, пульсирующая, утомительная». «Ноющая, тупая, разлитая» боль была более характерна для хронического течения воспалительного процесса (стадия затихания) (табл. 1).

В последние годы стали чаще встречаться генерализованные формы туберкулеза, которые сопровождались септическими проявлениями, выраженным интоксикационным синдромом и различными осложнениями. У 26 (8,7%) больных имело место нетипичное для туберкулеза острое начало заболевания с выраженным болевым синдромом или с повышением температуры тела до фебрильных значений.

Полиморфизм клинического течения ТС, отсутствие специфических лабораторных и клинических

Таблица 1

Характеристика боли при ТС и НОП по шкале Мак-Гилла (по стадиям заболевания)

Характер боли	ТС, стадия разгара		ТС, стадия затихания		Острая форма НОП (n=22)		Хроническая форма НОП (n=24)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ноющая	4	15,3	17	60,7	12	54,5	14	58,3
Грызущая	9	34,6	14	50,0	3	13,6	2	8,2
Стреляющая	16	61,5	12	42,8	15	68,2	12	50,0
Пульсирующая	9	34,6	7	25,0	9	40,9	14	58,3
Утомительная	7	26,9	7	25,0	11	50,0	8	33,3
Мучительная	18	69,2	18	64,3	14	63,6	7	29,1
Схваткообразная	19	73,0	4	14,2	18	81,8	0	0
Резкая	7	26,9	14	50,0	10	45,4	7	29,1
Онемение	3	11,5	4	14,2	5	22,7	4	16,6
Жгучая	12	46,1	9	32,1	9	40,9	16	66,7
Колющая	4	15,3	9	32,1	8	36,3	14	58,3

Примечание. Здесь и в табл. 2: ТС — туберкулезный спондилит, НОП — неспецифический остеомиелит позвоночника.

Таблица 2

Оценка выраженности болевого синдрома у больных с острыми формами ТС и НОП

Шкала	ТС с прогрессирующим течением (n=26)	ТС в стадии затихания (n=28)	Острая форма НОП (n=24)	Хроническая форма ТС (n=22)
ВАШ	51,3±4,5%	42,2±3,5%	78,3±3,4%***	48,0±4,8
Шкала Освестри, баллы	64,8±5,6	54±5,1	82,2±6,8*	61,8±5,5
Индекс Цунга, баллы	27,5±3,6	24,5±2,4	30,1±3,5	29,0±2,4

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

критериев, абсолютно подтверждающих этиологию спондилита на ранних стадиях заболевания, являются причиной диагностических ошибок, частота которых на догоспитальном периоде составила 73,4% (216 больных). Это согласуется с данными других авторов [1, 2, 11].

Использование модифицированного теста Цунга показало, что как при ТС, так и при НОП у больных имеется высокий уровень тревожности на уровне 30 баллов. Одновременно с этим отмечается эмоциональная нестабильность к оценке боли, характеризующаяся ее преувеличением. Больные проявляют необоснованно чрезмерную осторожность в движениях, мотивируя это чувством страха «возникновения резких болей в спине». Из-за постоянного рецидивирующего болевого синдрома и обращения в лечебные учреждения пациенты не могли нормально работать, у них возникало ощущение тревожности, что в сочетании с депрессией приводит к еще более выраженной персистенции боли (табл. 2).

Среди пациентов, направленных на оперативное лечение, были больные как с неосложненным (34,1%), так и с осложненным (65,9%) течением ТС. При неврологическом обследовании больных ТС тяжелые неврологические нарушения (тип А-D по классификации ASIA, 2001) выявлены у 156 (53,1%), нарушения функции тазовых органов (НФТО) у 26 (8,9%), пролежни у 9 пациентов (3,1%), у 112 (38,0%) имелись паравертебральные и эпидуральные абсцессы (табл. 3).

Осложненные формы ТС чаще встречались на фоне ВИЧ-инфекции [15]. В проведенном исследовании у 9,4% (32) пациентов имелось сочетание ТС с ВИЧ-инфекцией. Отличительной особенностью этой категории больных была значительная протяженность деструкции позвонков и многоуровневые поражения (18 пациентов — 60%), тогда как у пациентов без ВИЧ-инфекции распространенный туберкулезный спондилит встречался в 3 раза реже. Кроме того, у 28 ВИЧ-инфицированных больных (87,5%) обнаружены паравертебральные, эпидуральные или псоас-

абсцессы, а в 26 случаях (81,2% ВИЧ-позитивных больных) имели место кифотическая деформация позвоночника и спинномозговые расстройства в виде выраженной корешковой и проводниковой симптоматики (17 больных — 56,6%).

Таблица 3

Осложненные формы туберкулезного спондилита

№	Форма ТС	Число больных (n=294)	
		абс.	%
1	Неосложненные формы	100	34,1
2	Осложненные формы	194	65,9
2.1	Неврологические нарушения	156	53,1
2.2	НФТО	26	8,9
2.3	Нервно-трофические (пролежни)	9	3,1
2.4	Абсцессы	112	38,0

Обсуждение результатов

Диагностика ТС далека от совершенства, и процент диагностических ошибок на догоспитальном этапе составлял от 50 до 82% [1, 2, 13]. Это приводит к тому, что сроки поступления пациентов в клинику для специализированного лечения составляют от 3 до 20 мес, а в некоторых случаях заболевание выявляется спустя годы от его начала.

При анализе причин подобных тенденций складывается впечатление о недостаточной осведомленности врачей об особенностях протекания спондилитов, клинических признаках и методиках обследования. К сожалению, анамнестические сведения и предъявляемые больным жалобы могут быть отнесены к IV уровню доказательности (Оксфордский центр доказательной медицины, 2001). Однако в ряде случаев

анамнестические данные об имевшем место контакте с больными туберкулезом или перенесенном самим пациентом в прошлом туберкулезе других органов позволяют заподозрить возникновение ТС.

Заключение

Описание анамнестических и клинических признаков относится к 4-му уровню доказательности. Наиболее эффективными для диагностики туберкулеза позвоночника являются анамнестические (начало заболевания, связь с перенесенными воспалительными процессами, сроки наступления неврологических нарушений) и клинические (наличие деформации позвоночника) данные. Проведенная работа выявила полиморфизм клинического течения ТС, зависящий от типа местной тканевой воспалительной реакции. При преобладании продуктивного

типа реакции специфический спондилит напоминает по клиническому течению острую фазу НОП. ТС, протекающий с превалированием экссудативно-некротического компонента, в стадии разгара имеет острое течение с фебрильной лихорадкой, резкими болями и прогрессирующими неврологическими нарушениями. Отсутствие специфических клинических критериев диагностики ТС, абсолютно подтверждающих этиологию спондилита на ранних стадиях, является причиной диагностических ошибок, частота которых достигает 73,4%. Вследствие этого более трети больных (128 пациентов) поступали для оперативного вмешательства лишь через 13–16 мес от момента установления диагноза. К этому времени у пациентов имелись распространенные и осложненные формы ТС. Течение ТС у ВИЧ-инфицированных больных отличается распространенностью процесса, яркими клиническими симптомами.

Список литературы

1. Иванов В.М., Гусева В.Н., Шендерова Р.И. и др. Клинико-лабораторные особенности при туберкулезе и остеомиелите позвоночника // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2003. — № 10. — С. 34–37.
2. Литвинов В.И., Сельцовский П.П., Слогодская Л.В. и др. Клинические исследования по применению кожной пробы с препаратом «ДИАСКИНТЕСТ®» // Пальцев М.А. Кожная проба с препаратом «Диаскинтест» — новые возможности идентификации туберкулезной инфекции. — М.: Медицина, 2010. — С. 89–97.
3. Вишневецкий А.А., Бурлаков С.В., Гусева В.Н. и др. О клеточном и гуморальном иммунитете при туберкулезном спондилите // Вестник Санкт-Петербургского университета. — 2012. — № 4 (11). — С. 56–65.
4. Перецманас Е.О., Лавров В.Н., Салтыкова М.Е. Ошибки и сложности в диагностике туберкулезных спондилитов // Науч. тр. Всерос. науч.-практ. конф. — СПб., 2006. — С. 151.
5. Журавлев В.Ю., Васильева Г.Ю., Васильева И.Н. и др. Технологии «ТБ-Биочип» в верификации диагноза туберкулезного спондилита // Мат-лы съезда фтизиатров России «Туберкулез и болезни легких». — М., 2011. — № 4. — С. 144–145.
6. Лавров В.Н. Новые технологии в хирургическом лечении туберкулезного спондилита // Пробл. туб. — 2002. — № 2. — С. 20.
7. Решетнева Е.В., Олейник В.В., Васильева Г.Ю. и др. Проблемы лечения туберкулезного спондилита у ВИЧ-инфицированных пациентов // Мат-лы конференции «Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом». — СПб., 2011. — С. 412–413.
8. Donnarumma P., Tarantino R., Palmarini V. et al. Thoracic spondylodiscitis caused by meticillin-resistant staphylococcus aureus as a superinfection of pulmonary tuberculous granuloma in an immunocompetent patient: a case report // Global spine surgery. — 2015. — Vol. 5, N. 2. — P. 144–147. doi: 10.1055/s-0034-1390009.

9. Khoo L.T., Mikawa K., Fessler R.G. A surgical revisit of Pott distemper of the spine // Spine J. — 2003. — Vol. 3. — P. 130–145. doi: http://dx.doi.org/10.1016/S1529-9430(02)00410-2.
10. Васильев А.В., Карпов А.В. Стандартная иммуноферментная тест-система для выявления антител к возбудителю туберкулеза: пути использования в противотуберкулезной работе // Пробл. туб. — 1996. — № 1. — С. 13–14.
11. Зимица В.Н. Особенности течения туберкулеза в сочетании с другими вторичными заболеваниями у больных с ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. — 2011. — № 3. — С. 45–51.
12. Советова Н.А., Васильева Г.Ю., Соловьева Н.С., Журавлев В.Ю., Баулин И.А. Туберкулезный спондилит у взрослых (клинико-лучевые проявления) // Туберкулез и болезни легких. — 2014. — № 2. — С. 10–14.
13. Бурлаков С.В., Олейник В.В., Вишневецкий А.А. Влияние длительности заболевания туберкулезным спондилитом на развитие осложнений // Травматология и ортопедия России. — 2013. — № 1. — С. 61–66.
14. Turgut M. Spinal tuberculosis (Pott's disease): its clinical presentation, surgical management, and outcome // Neurosurg Rev. — 2001. — P. 28–33. doi: 10.1007/PL00011973.
15. Майорова М.О., Луговая Н.В., Радионова А.В. Особенности клинического течения туберкулеза в зависимости от ВИЧ-статуса пациента // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 5. — С. 36–37.

Bibliography

1. Ivanov V.M., Guseva V.N., Shenderova R.I. et al. Kliniko-laboratornye osobennosti pri tuberkuleze i osteomyelite pozvonochnika // Problemy tuberkuleza i boleznei legkikh (Problems of Tuberculosis and Lung Disease). — 2003. — N. 10. — P. 34–37. (rus)
2. Litvinov V.I., Sel'tsovskii P.P., Slogotskaya L.V. et al. Klinicheskie issledovaniya po primeneniyu kozhnoi proby s preparatom «DIASKINTEST®» // Pal'tsev M.A. Kozhnaya proba s preparatom «Diaskintest» — novye vozmozhnosti identifikatsii tu-

- berkuleznoi infektsii. — M.: Meditsina (Medicine), 2010. — P. 89–97. (rus)
3. *Vishnevskii A.A., Burlakov S.V., Guseva V.N. i dr.* O kletochnom i gumoral'nom immunitete pri tuberkuleznom spondilite // Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. (Bulletin of St. Petersburg State University) — 2012. — N. 4 (11). — P. 56–65. (rus)
 4. *Peretsmanas E.O., Lavrov V.N., Saltykova M.E.* Oshibki i slozhnosti v diagnostike tuberkuleznykh spondilitov // Nauch. tr. Vseros. nauch. prakt. konf. (Science work of Russian Scientific and practical conference). — SPb., 2006. — P. 151. (rus)
 5. *Zhuravlev V.Yu., Vasil'eva G.Yu. Vasil'eva I.N. i dr.* Tekhnologii «TB-Biochip» v verifikatsii diagnoza tuberkuleznogo spondilita // V sb. materialov s»ezda ftiziatorov Rossii «Tuberkulez i bolezni legkikh» (Materials of Russian phthysiology congress «Tuberculosis and Lung Disease»). — M.: 1–3.07. 2011. — N. 4. — P. 144–145. (rus)
 6. *Lavrov V.N.* Novye tekhnologii v khirurgicheskom lechenii tuberkuleznogo spondilita // Probl. tub. (Problems of Tuberculosis) — 2002. — N. 2. — P. 20. (rus)
 7. *Reshetneva E.V., Oleinik V.V., Vasil'eva G.Yu. i dr.* Problemy lecheniya tuberkuleznogo spondilita u VICH-infitsirovannykh patsientov // V sb. Materialov konferentsii «Sovershenstvovanie meditsinskoj pomoshchi bol'nym tuberkulezom» (Materials of the conference «Improving TB care»). — Spb.: 21–22 oktyabrya 2011. — P. 412–413. (rus)
 8. *Donnarumma P., Tarantino R., Palmarini V. et al.* Thoracic spondilodiscitis caused by meticillin-resistant staphylococcus aureus as a superinfection of pulmonary tuberculous granuloma in a n immunocompetent patient: a case report // Global spine surgery. — 2015. — Vol. 5, N. 2. — P. 144–147. doi: 10.1055/s-0034-1390009.
 9. *Khoo L.T., Mikawa K., Fessler R.G.* A surgical revisitacion of Pott distemper of the spine // Spine J. — 2003. — Vol. 3. — P. 130–145. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1529-9430\(02\)00410-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1529-9430(02)00410-2).
 10. *Vasil'ev A.V., Karpov A.V.* Standartnaya immunofermentnaya test-sistema dlya vyyavleniya antitel k vzbuditel'nyu tuberkuleza: puti ispol'zovaniya v protivotuberkuleznoi rabote // Probl. Tub (Problems of Tuberculosis). — 1996. — N. 1. — P. 13–14. (rus)
 11. *Zimina V.N.* Osobennosti techeniya tuberkuleza v sochetanii s drugimi vtorichnymi zabolevaniyami u bol'nykh s VICH-infektsiei // VICH-infektsiya i immunosupressiya (HIV and immunosuppression). — 2011. — N. 3. — P. 45–51. (rus)
 12. *Sovetova N.A., Vasil'eva G. Yu., Solov'eva N. S., Zhuravlev V. Yu., Baulin I. A.* Tuberkulezniy spondilit u vzroslykh (kliniko-luchevye proyavleniya) // Tuberkulez i bolezni legkikh (Tuberculosis and Lung Disease). — 2014. — N. 2. — P. 10–14 (rus)
 13. *Burlakov S.V., Oleinik V.V., Vishnevskii A.A.* Vliyanie dlitel'nosti zabolevaniya tuberkuleznym spondilitom na razvitie oslozhnenii // Travmatologiya i ortopediya Rossii (Traumatology and orthopedics of Russia). — 2013. — N. 1. — P. 61–66. (rus)
 14. *Turgut M.* Spinal tuberculosis (Pott's disease): its clinical presentation, surgical management, and outcome // Neurosurg Rev. — 2001. — P. 28–33. doi: 10.1007/PL00011973.
 15. *Maierova M.O., Lugovaya N.V., Radionova A.V.* Osobennosti klinicheskogo techeniya tuberkuleza v zavisimosti ot VICH-statusa patsienta // Tuberkulez i bolezni legkikh. (Tuberculosis and Lung Disease). — 2011. — N. 5. — P. 36–37. (rus)

Поступила в редакцию 15.12.2015 г.

Контакт: Вишнеvский Аркадий Анатольевич, vichnevsky@mail.ru

УДК 612.084

Экспериментальная реконструкция мочевого пузыря кролика с использованием аллогенных клеток различного тканевого происхождения

Н.В. Орлова¹, А.Н. Муравьев¹, Т.И. Виноградова¹, Н.М. Блюм³,
Н.Ю. Семенова¹, Н.М. Юдинцева², Ю.А. Нащекина², М.И. Блинова²,
М.А. Шевцов², М.Л. Витовская¹, Н.В. Заболотных¹, М.Г. Шейхов¹

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Минздрава России;

² Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург;

³ НИИ детских инфекций, Санкт-Петербург

Experimental reconstruction of rabbit bladder using allogeneic cells of different tissue origin

N.V. Orlova¹, A.N. Murav'ev¹, T.I. Vinogradova¹, N.M. Blyum³, N.Yu. Semenova¹,
N.M. Yudinseva², Yu.A. Nashchekina², M.I. Blinova², M.A. Shevtsov²,
M.L. Vitovskaya¹, N.V. Zabolotnykh¹, M.G. Sheikhov¹

¹ St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology of the Russian Ministry of Health;

² Institute of Cytology RAS, St. Petersburg;

³ Research Institute of Children's Infections, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2016 г.

Резюме

Целью настоящего исследования является изучение возможности экспериментальной реконструкции мочевого пузыря с использованием аллогенных клеток различного тканевого происхождения. Многокомпонентные композиты на основе поли-L-лактида, заселенные различными аллогенными клетками, трансплантированы после парциальной резекции МП 4 группам кроликов-самцов. Через 2 мес наблюдения в группах, получивших бесклеточные матрицы (контроль) и скаффолды с фибробластами и с уротелием/гладкими миоцитами, наблюдалась различной степени выраженности воспалительная реакция с уменьшением емкости мочевого пузыря и отторжением трансплантата в окружающую МП жировую клетчатку или в просвет органа. Однако в группе, получившей

скаффолд, содержащий мезенхимальные стволовые клетки, воспалительные изменения в месте имплантации были минимальными, без значимого уменьшения емкости мочевого пузыря. В месте имплантации определялся участок измененной слизистой оболочки, в котором гистологически выявлены начальные стадии репарации и ангиогенеза.

Ключевые слова: тканевая инженерия; мочевой пузырь; аллогенные клетки; мезенхимальные стволовые клетки

Summary

The aim of current study is to research the possibility of an experimental urinary bladder reconstruction using allogeneic cells of different tissue origin. Multicomponent grafts

based on poly-L,L-lactide were seeded with different allogeneic cells and transplanted to 4 groups of male rabbits after partial resection of the urinary bladder. 2 months post transplantation all animals which received control scaffolds without cells and scaffolds seeded with fibroblasts and urothelium/smooth muscle cells demonstrated different grades of bladder inflammation with decrease of its capacity and rejection of transplanted scaffold in the perivesical fat or into the bladder lumen. Opposite in

group with scaffolds seeded with mesenchymal stem cells the grade of inflammation at the implantation site was minimal without significant decrease of urinary bladder capacity. Also in the site of implantation an area of newly formed mucosa was visualized with histologically proved initial stages of reparation and angiogenesis.

Keywords: tissue engineering; urinary bladder; allogeneic cells; mesenchymal stem cells

Введение

Реконструкция мочевого пузыря (МП) фрагментами желудочно-кишечного тракта, несмотря на высокую травматичность операции и большое число осложнений, на сегодняшний день является «золотым стандартом». Поэтому неустанно продолжается поиск альтернативных аналогов стенки МП.

Зарубежными учеными предпринят удачный опыт замещения МП у 14 собак выращенным *in vitro* тканевым лоскутом. Далее сгенерированный *in vitro* резервуар успешно трансплантирован человеку. Однако исследователи в качестве источника клеток использовали собственные ткани МП, что невозможно у пациентов с отсутствующими здоровым уротелием и мышечной стенкой. Причиной таких состояний может быть множество заболеваний мочеполовой системы, в том числе и туберкулез. Перспективной для таких пациентов является аллогенная клеточная трансплантация.

Известно, что некоторые клетки организма не обладают выраженной иммуногенностью. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) обладают способностью модулировать иммунный ответ. Потенциал МСК костного мозга дифференцироваться в клетки, имеющие свойства гладкомышечных клеток (ГМК) мочевого пузыря, доказан *in vitro* и на различных животных моделях. Однако вопросы возможности применения аллогенных клеток до сих пор полностью не изучены.

Целью нашего исследования является изучение возможности экспериментальной реконструкции мочевого пузыря с использованием аллогенных клеток различного тканевого происхождения.

Материалы и методы исследования

В качестве материала для приготовления матрицы взят полимер на основе молочной кислоты — поли-L,L-лактид, укрепленный фиброином шелка в соотношении 1:1. В полученные матрицы ввели коллагеновый гель с аллогенными клетками различного тканевого происхождения: две матрицы заселены аллогенными ГМК и уротелием (1-я группа), две — аллогенными фи-

бробластами (ФБ, 2-я группа), выделенными и культивированными по стандартной методике, еще две матрицы оставлены бесклеточными (3-я группа) и две — аллогенными МСК костного мозга кроликов, которые для последующей идентификации мечены суперпарамагнитными наночастицами на основе магнетита (4-я группа). Приготовленные многокомпонентные композиты трансплантированы после парциальной резекции МП 8 кроликам-самцам породы «шиншилла». Результаты оценивались после 2 мес наблюдения.

Результаты. Все животные перенесли операцию хорошо. За период наблюдения в анализах крови и мочи не зафиксировано патологических сдвигов, также отмечался адекватный прирост массы тела кроликов. При макроскопическом осмотре патологических изменений со стороны внутренних органов (кроме МП) у всех 8 животных не выявлено: паренхиматозные органы визуально не изменены, патологический выпот в брюшной полости отсутствовал, внутрибрюшные лимфатические узлы визуально не увеличены. Мочевые пузыри животных исследованы макро- и микроскопически.

Трансплантация конструкции, содержащей аллогенные ГМК и уротелий, в 1-й группе вызвала выраженную воспалительную реакцию с уменьшением емкости мочевого пузыря, формированием втянутого рубца в месте имплантации и вытеснением трансплантата в окружающую МП жировую клетчатку, его инкапсуляцией и некрозом.

У животных из 2-й группы (ФБ) наблюдалась выраженная воспалительная реакция со значительным снижением емкости и комплаентности МП, приведшей у одного животного к формированию гидронефроза. В обоих случаях матрица обнаружена в просвете МП, грубо спаянного с окружающими тканями.

В 3-й группе (матрицы без клеток) у обоих животных матрица, покрытая конкрементами, обнаружена в просвете МП. Так же как и в 1-й группе, в месте имплантации сформировался втянутый рубец с папиллярными разрастаниями слизистой оболочки. Емкость мочевого пузыря была значительно снижена в обоих случаях. Вне зоны имплантации стенки МП

утолщены, ригидны, отмечен выраженный спаечный процесс вокруг МП.

Несколько отличается картина в 4-й группе (МСК-содержащий скаффолд). Емкость мочевого пузыря через 2 мес после операции оказалась сравнима с дооперационной, стенки МП вне зоны имплантации визуально были нормальными. В месте имплантации определялся участок измененной слизистой оболочки с признаками васкуляризации. Гистологически выявлены начальные стадии репарации и ангиогенеза. Наличие меченых МСК в зоне имплантации подтверждено данными магнитно-резонансной томографии.

Обсуждение результатов и выводы

Воздействие аллогенных МСК на иммунный ответ представляет огромный научный интерес на се-

годняшний день. В проведенном эксперименте при пересадке МСК-содержащего скаффолда не отмечено значимой воспалительной реакции и признаков отторжения имплантата. Возможно, это связано с уникальными свойствами МСК. Ведь во всех случаях трансплантации бесклеточных конструкций или матриц, содержащих аллогенные ФБ, ГМК и уротелий, активная воспалительная реакция сохранялась даже по истечении 2 мес опыта. Более того, процесс распространялся на прилежащие ткани, чего не наблюдалось в опыте с МСК.

Дальнейшая разработка методик создания многокомпонентного трансплантата с использованием аллогенных клеток может способствовать улучшению результатов лечения патологических состояний, при которых получение аутологичного материала не представляется возможным.

Поступила в редакцию 25.11.2015 г.

Контакт: Орлова Надежда Валерьевна, nadinbat@gmail.com

акрихин
Люди заботятся о Людях

Левифлорипин®

Оригинальная комбинация –
универсальное решение

Левифлорипин®
противотуберкулезное
комбинированное средство
таблетки, покрытые
плёночной оболочкой

50 таблеток

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

на правах некоммерческой организации

УДК 616-008.853.2:612.08

Исследование роли В-лимфоцитов в иммунном ответе и патологии при туберкулезной инфекции у мышей

А.В. Дятлов

Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва

Searching the role of B-lymphocytes in the immune response and Pathology tuberculosis infection in mice

A.V. Dyatlov

Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow

© А. В. Дятлов, 2016 г.

Резюме

Было изучено течение туберкулеза у мышей, зараженных вирулентным штаммом *M. tuberculosis* H37RV. Использовали мышей двух конгенных линий CBA и CBA/N-Xid со сниженным количеством В-лимфоцитов, у которых в разные сроки после заражения исследовали структуру легочной ткани (иммуногистохимическим окрашиванием криосрезов), ее клеточный состав (методом проточной цитофлуориметрии), а также поляризацию макрофагов, по продукции ими ферментов ARG и iNOS, экспрессии супрессорных цитокинов и белков, ассоциированных с реорганизацией и восстановлением ткани.

Результаты исследования показали, что сниженное количество В-лимфоцитов не оказывает существенного влияния на течение заболевания. Тем не менее у мышей линии CBA наблюдается частичная поляризация макрофагов по пути M2 (повышенная экспрессия генов *il10* и *tgfβ*), что может отражать попытку иммунной системы противостоять воспалительному процессу, вызванному инфекцией.

Ключевые слова: туберкулез; В-лимфоциты; CD4⁺-клетки

Summary

It has been studied the tuberculosis in mice infected by a virulent strain of *M. tuberculosis* H37RV. Mice The two congenic lines of mices (CBA and CBA / N-Xid with reduced number of B-lymphocytes) were used. The structure of lung tissue (immunohistochemical staining cryosections), its cellular composition (by flow cytometry), the polarization of macrophages, ARG and on iNOS enzymes, expression of suppressor cytokines and proteins associated with tissue repair and reorganization were investigated at various times after infection.

The results showed that the reduced number of B-lymphocytes had no significant effect on the course of disease. Nevertheless, CBA mice observed partial polarization of macrophages on the M2 pathway (increased expression of *il10* and *tgfβ* genes) which may reflect an attempt of the immune system to resist the inflammatory process caused by infection.

Keywords: tuberculosis; B-lymphocytes; CD4⁺ cells

Введение

На сегодняшний день туберкулез представляет собой одну из основных причин смертности от инфекционных заболеваний, а носителем возбудителя —

Mycobacterium tuberculosis, по данным Всемирной организации здравоохранения, является каждый третий житель планеты. Роль Т-клеток и макрофагов, формирующих гранулемы вокруг зон, пораженных бактериями *Mycobacterium tuberculosis*, и играющих ведущую

УДК 616-079

Автоматизированный поиск и идентификация микобактерий туберкулеза в цифровых снимках микропрепаратов для повышения качества бактериоскопической диагностики туберкулеза

А.Н. Наркевич, Н.М. Корецкая, К.В. Виноградов,
А.А. Наркевич, К.В. Шадрин, В.О. Соболева

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Automated search and identification of Mycobacterium tuberculosis in digital images of micropreparations to improve the quality of bacterioscopic diagnosis of TB

A.N. Narkevich, N.M. Koretskaya, K.V. Vinogradov,
A.A. Narkevich, K.V. Shadrin, V.O. Soboleva

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

© Коллектив авторов, 2016 г.

Резюме

Целью работы являлась разработка компьютерной системы поиска микобактерии туберкулеза в цифровых снимках микроскопических препаратов. Для разработки алгоритма выделения объектов использовался биологический материал (мокрота), полученный от больных туберкулезом легких с уже установленным и подтвержденным заболеванием. Из биологического материала мазки окрашивали по методу Циля–Нельсена. Для идентификации объектов использовались математические модели логистической регрессии, дерева решений и искусственной нейронной сети. На основе цветовых характеристик каждого пикселя и их отличия от цветовых характеристик фона разработан алгоритм выделения объектов на цифровом изображении микроскопического препарата. У каждого объекта измерялось 114 морфометрических параметров. Результаты свидетельствуют, что доля верной идентификации объектов с помощью искусственной нейронной сети была наибольшей и составила 96,7%.

Таким образом, разработанные алгоритмы позволяют осуществлять поиск и идентификацию объектов в цифровых изображениях микроскопии диагностического материала, что свидетельствует о возможности использования данной системы в учреждениях здравоохранения.

Ключевые слова: туберкулез; компьютерная система поиска; микроскопические препараты

Summary

The aim of investigation was the design a computer system for Mycobacterium tuberculosis search in digital images of microscopic preparations. *Materials and methods.* To develop the algorithm of the selecting objects, we used biological material (sputum) from patients with pulmonary tuberculosis with the already established and proven disease. Preparation stained by Ziehl-Nelsen method. To identify objects used mathematical models of logistic regression, decision tree and artificial neural

network. On the basis of the color characteristics of each pixel and differences there were developed the algorithm of the determination of the objects on digital image of the microscopic preparation. 114 morphometric parameters were measured. Results indicate that the percentage of correct identification of objects with artificial neural network has been reached and the maximum 96.7%.

Thus, the developed algorithms allow the search and identification of objects in digital images microscopy diagnostic material, suggesting the possibility of using the system in public health institutions.

Keywords: tuberculosis; computer search system; microscopic preparations

Введение

Один из основных методов выявления туберкулеза — метод бактериоскопии биологического материала. Однако данный метод имеет существенные недостатки. Во-первых, сложная методика просмотра препаратов, что увеличивает возможность ошибки при небольшом количестве просмотренных препаратов. Во-вторых, нехватка квалифицированных специалистов в учреждениях общей лечебной сети. Одним из путей устранения данных недостатков является разработка компьютерной системы поиска микобактерии туберкулеза в цифровых снимках микроскопических препаратов.

Материалы и методы исследования

Для разработки алгоритма выделения объектов использовался биологический материал (мокрота), полученный от больных туберкулезом легких с уже установленным и подтвержденным заболеванием. Из биологического материала изготавливались мазки, окрашенные по методу Циля–Нельсена. Окрашенные мазки подвергались световой микроскопии с увеличением $\times 400$ и выполнялись фотоснимки в цифровом формате. Все микобактерии были верифицированы микробиологом.

Для идентификации объектов использовались математические модели логистической регрессии, дерева решений и искусственной нейронной сети.

Результаты исследования

На основе цветовых характеристик каждого пикселя и их отличия от цветовых характеристик фона разработан алгоритм выделения объектов на цифровом изображении микроскопического препарата. Для более точного выделения объектов производится стандартизация цветовых характеристик каждого пикселя с учетом среднего арифметического и стандартного отклонения каждой цветовой характеристики всего изображения. Это позволяет унифицировать алгоритм выделения объектов и избежать ошибок, связанных с дефектами микроскопии и фотосъемки.

С использованием разработанного алгоритма были выделены 5505 объектов, из которых 146 — микобактерии, а 5359 — другие объекты. У каждого объекта измерялось 114 морфометрических параметров (попиксельная площадь, длинник, поперечник и т. д.).

Для снижения ошибки идентификации объектов была проведена первичная предобработка объектов, которая позволила исключить объекты, достоверно не являющиеся микобактериями. Для этого были получены минимальные и максимальные значения всех измеряемых у микобактерий параметров. Все объекты, не являющиеся микобактериями, морфометрические параметры которых не входили в полученные интервалы, исключены из дальнейшего исследования.

На следующем этапе исследования с использованием 114 морфометрических показателей 274 объектов были построены математические модели логистической регрессии, дерева решений и искусственной нейронной сети. Результаты идентификации объектов представлены в таблице.

Таблица

Доля верной идентификации с использованием математических моделей, %

Классы объектов	Дерево классификации	Логистическая регрессия	Нейронная сеть
Микобактерии (n=146)	65,8	91,8	98,6
Другие объекты (n=128)	90,6	88,3	94,5
Всего (n=274)	77,4	90,1	96,7

Обсуждение результатов и выводы

Представленные в таблице результаты свидетельствуют, что доля верной идентификации объектов с помощью искусственной нейронной сети была наибольшей и составила 96,7%. Такие идентификационные характеристики модели нейрон-

ной сети позволяют использовать разработанную технологию в практическом здравоохранении для поиска микобактерий в микроскопическом материале. С использованием разработанного алгоритма выделения объектов и алгоритма их идентификации с помощью математической модели искусственной нейронной сети разработана автоматизированная система поиска и идентификации микобактерий туберкулеза в цифровых снимках микропрепаратов.

Таким образом, разработанные алгоритмы позволяют осуществлять поиск и идентификацию объектов в цифровых изображениях микроскопии диагностического материала, окрашенного по методу Циля–Нельсена, что свидетельствует о возможности использования данной системы в учреждениях здравоохранения, осуществляющих выявление больных туберкулезом, что позволит увеличить скорость диагностики данного заболевания и снизить число ошибок, связанных с человеческим фактором.

Поступила в редакцию 25.11.2015 г.

Контакт: Наркевич Артем Николаевич, narkevichart@gmail.com

Диаскинтест®

Generium
Pharmaceutical

**ТЕСТ,
КОТОРОМУ
ДОВЕРЯЮТ**

НОВАЯ СТУПЕНЬ В ДИАГНОСТИКЕ
ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

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 616.2-079.1

Место лучевых методов в диагностике хронического бронхоолита у лиц молодого возраста

Л.Ф. Ковалева, Е.Н. ЛяпинаПервый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова

The role of radiologic assessment in the diagnosis of chronic bronchitis in young adults

L.F. Kovaleva, E.N. Lyapina

First Pavlov State Medical University of St. Petersburg

© Л.Ф. Ковалева, Е.Н. Ляпина, 2016 г.

Резюме

В работе освещены возможности современных методов лучевой диагностики (КТ, ВРКТ) в сочетании с данными ФВД, с комплексным исследованием ФВД. Проанализированы данные обследования 28 больных с проявлениями бронхоолита. Причинами возникновения этой патологии были перенесенные в раннем детском возрасте острые бронхолегочные заболевания — острые бронхоолиты (у 20 человек), проявления РТПХ (реакции «трансплантат против хозяина») у пациентов со злокачественными заболеваниями системы крови после трансплантации клеток костного мозга (7 пациентов), системный васкулит с поражением легких (у одного пациента).

Ключевые слова: лучевая диагностика; бронхоолит

Summary

The article deals with modern abilities of radiologic assessment (computed tomography — CT, high resolution computed tomography — HRCT) in conjunction with comprehensive study of respiratory function in patients with bronchiolitis. We studied data of 28 patients with symptoms of bronchiolitis. The causes of this disease have been transferred in early childhood acute broncho-pulmonary disease — acute bronchiolitis (20 persons), manifestations of GVHD (graft versus host disease) in patients with malignant diseases of the blood system after transplantation of bone marrow cells (7 patients), systemic vasculitis with lesions of the lung (1 patient).

Key words: radiology; bronchiolitis

Введение

Бронхиальная обструкция у лиц молодого возраста, по мнению ряда исследователей и клиницистов, формируется в результате патологии бронхоол в детстве. Общим признаком этой гетерогенной группы заболеваний служит повреждение терминальных отделов бронхиального дерева, бронхоол — дыхательных путей диаметром менее 2 мм.

Постинфекционное состояние, ассоциированное с облитерирующим бронхоолитом (ОБ), встречается наиболее часто, когда поражение бронхоол является следствием острого бронхоолита, перенесенного, как правило, в раннем детском возрасте (адено-, РС-вирусы, грипп А, парагрипп, микоплазма, цитомегаловирус, ВИЧ). Наличие респираторных симптомов в неонатальном периоде (респираторный дистресс-синдром, бронхолегочная дисплазия в периоде новорожденно-

сти), после которых сохраняются стойкие физикальные изменения в легких, также может быть причиной формирования ОБ.

Клинические проявления ОБ в большей степени зависят от причин, его вызывающих. Одним из факторов развития ОБ может быть прием лекарственных препаратов: сульфасалазина, D-пенициллина, амфотерицина В, амиодарона; вдыхание холодного и горячего воздуха, дыма и загрязненного воздуха. Факторами риска являются хронические заболевания органов дыхания, иммунодефицитные состояния, пожилой или детский возраст, курение (в том числе пассивное), воздушные поллютанты (пыль, химические агенты) [1–3]. Облитерирующий бронхиолит развивается после трансплантации клеток костного мозга у пациентов с заболеваниями крови как хроническая реакция «трансплантат против хозяина» [4, 5].

Основной жалобой является одышка, которая часто сопровождается малопродуктивным кашлем, слабостью. При аускультации выслушиваются симптомы бронхиальной обструкции, ослабленное дыхание, высокотональные сухие хрипы, возможны крепитирующие хрипы, преимущественно в базальных отделах. При прогрессировании болезни хрипы могут исчезать. Течение ОБ у многих пациентов волнообразное — периоды ухудшения состояния чередуются с периодами относительной стабилизации.

Верификация диагноза ОБ осуществляется с использованием клиничко-анамнестических, рентгено-радиологических, функциональных методов исследования.

По данным исследования функции внешнего дыхания выявляются обструктивные нарушения, снижение скоростных показателей, повышение остаточного объема легких (ООЛ), снижение MOC_{50-75} . Обструкция, как правило, необратима или частично обратима после проб с бронходилататорами, что позволяет отличить ее от таковой при бронхиальной астме. Изменения газового состава крови сопровождаются гипоксемией и гипокапнией; гиперкапния крайне редка.

Изменения в легочной ткани распознаются рентгенологически, однако они неспецифичны. На обзорных рентгенограммах органов грудной клетки может определяться усиление легочного рисунка в нижних отделах и в области корней, повышение прозрачности легочной ткани и обеднение легочного рисунка по периферии. В целом рентгенологические изменения при ОБ обнаруживаются не более чем в 50% случаев.

Более чувствительным методом диагностики является компьютерная томография высокого разрешения (ВРКТ). Использование спиральной рентгеновской компьютерной томографии (КТ) с обязательным выполнением изображений в условиях «высокого

разрешения», проведение функциональных проб со сканированием на выдохе [1, 6–8] позволяет получить точную визуализацию изменений. Чувствительность и специфичность КТ при бронхиолите — от 90 до 100% (Харченко В.П., Котляров П.М., 1998). По данным КТ различают прямые и непрямые признаки ОБ. К прямым признакам относятся мелкие разветвленные затенения или центрилобулярные узелки, обусловленные расширением просветов бронхиол и заполнением их секретом (по типу «дерева в почках»). К непрямым признакам ОБ относят бронхоэктазы с умеренными равномерными расширениями их просветов, мозаичности вентиляции на вдохе и, в большей степени, на выдохе, с наличием или отсутствием так называемых «воздушных ловушек». Мозаичность имеет «пятнистый» тип распространения и является результатом гиповентиляции и «воздушных ловушек» в сегментах и дольках. Четырехсрезовой аппарат отчетливо позволял визуализировать прямые и непрямые признаки ОБ [8–10].

Цель исследования: изучение возможностей компьютерной томографии легких с применением ВРКТ для верификации диагноза ОБ, адекватной оценки степени выраженности изменений и планирования лечения пациентов.

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное лучевое обследование 48 пациентов, средний возраст которых составлял $29 \pm 4,6$ года. Мужчин было 32 (60,5%), женщин — 16 (39%). У всех больных клиническая картина заболевания проявлялась симптомами стойкой бронхиальной обструкции, подтвержденной комплексным функциональным исследованием внешнего дыхания. Алгоритм лучевого исследования включал рентгенографию органов грудной клетки (в двух проекциях), КТ легких. Компьютерная томография легких проводилась на мультиспиральном 4-срезовом рентгеновском компьютерном томографе «Asteion» (Toshiba) с толщиной среза 5 мм, а также толщиной среза 1 мм в последовательном режиме при ВРКТ для более точной визуализации. Для оценки неравномерности вентиляции легких, выявления «воздушных ловушек» проводилась функциональная проба. Всем пациентам были выполнены МСКТ и ВРКТ.

Результаты исследования

Результаты нашей работы показали, что длительность анамнеза заболевания составляла от 14 до 27 лет (в среднем $18 \pm 6,4$ года).

Выявленные рентгенологические признаки изменений легочной ткани представлены в таблице.

Мозаичность легочной вентиляции выявлялась у всех пациентов. Характерный рентгенологический симптом «дерева в почках» определялся в 90% случаев. У большинства пациентов отмечались усиление легочного рисунка, перибронхиальная реакция. Проведенные функциональные пробы на вдохе и выдохе

симптом «воздушной ловушки» выявляли в 67% случаев. Развитие эмфиземы легких отмечено более чем у трети больных, цилиндрические бронхоэктазы — почти в половине случаев. Как правило, определялось сочетание нескольких рентгенологических признаков (рис. 1–4).



а



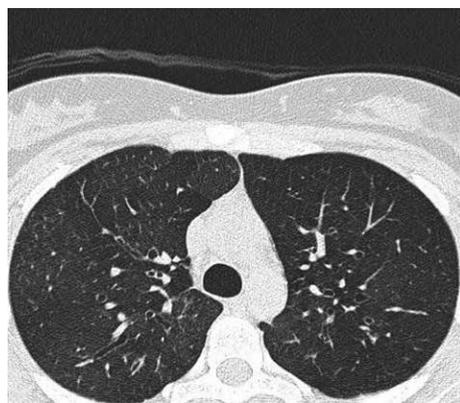
б



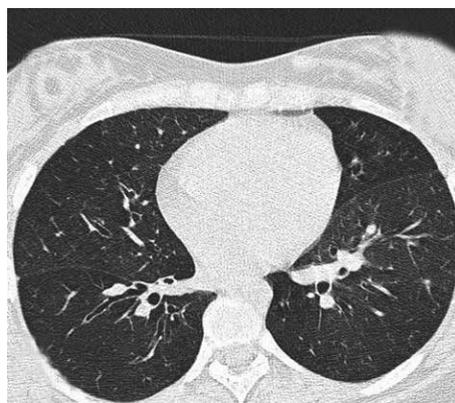
в



г



д



е

Рис. 1. Больная К., 22 года. Диагноз: облитерирующий бронхит средней степени тяжести, непрерывно-рецидивирующее течение, ДН I. Компьютерная томограмма: на аксиальных КТ-срезах в легочном электронном окне в легочной ткани с обеих сторон — выраженная мозаичность вентиляции, стенки бронхов уплотнены, просветы бронхов равномерно умеренно расширены (а–в). Данные изменения отчетливо визуализируются при ВРКТ (д, е)

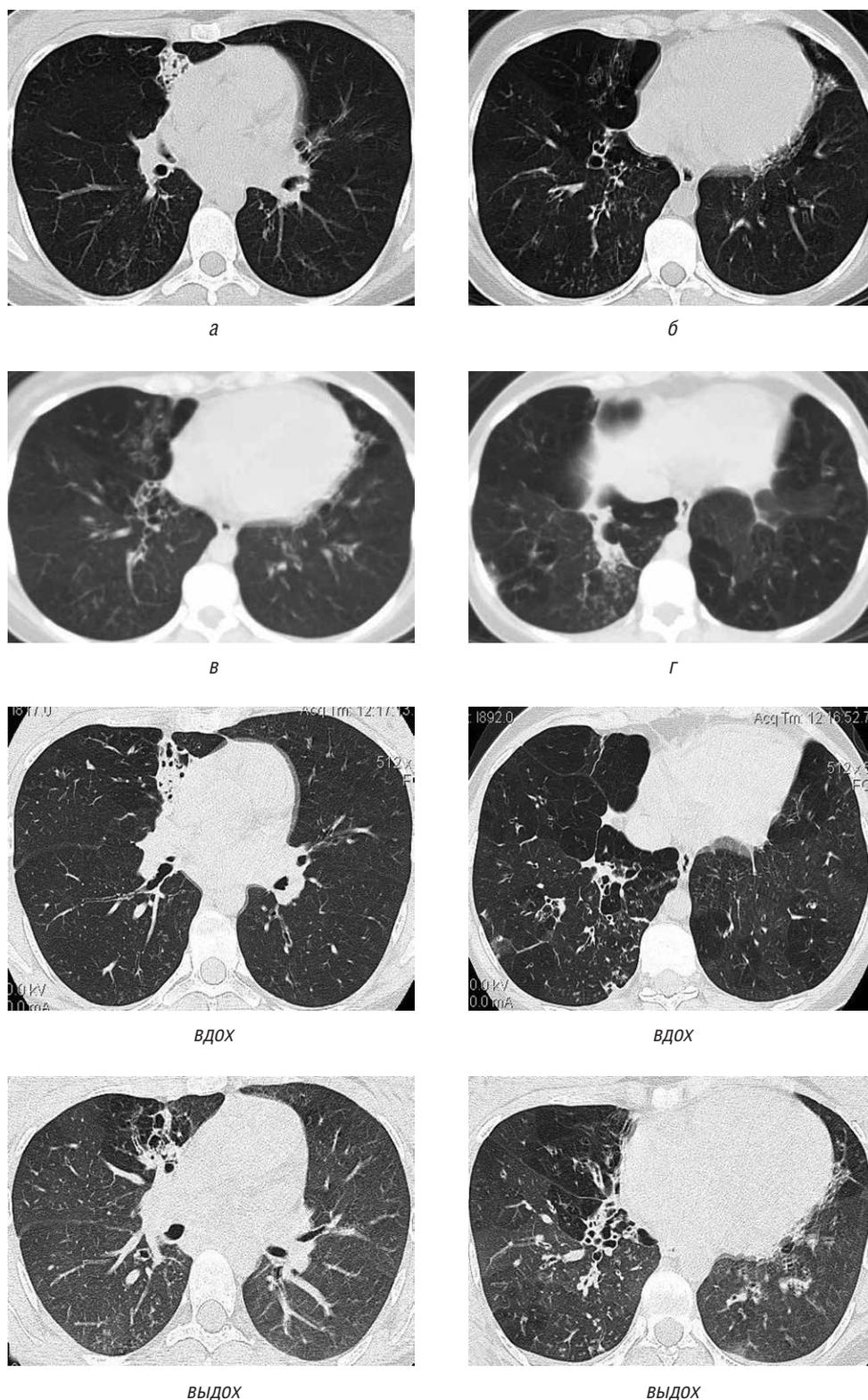


Рис. 2. Больная Ф., 21 год. Диагноз: облитерирующий бронхиолит тяжелой степени, прогрессирующее течение, ДН II. Компьютерная томограмма: выраженная мозаичность вентиляции, участки деформированного легочного рисунка за счет фиброзных изменений, участки повышенной воздушности легочной ткани, в нижней доле правого легкого — изменения по типу «дерева в почках»: расширенные просветы бронхиол, заполненные секретом (а, б). Парамедиастинально в средней доле и медиабазальных сегментах нижней доли правого легкого визуализируются участки пневмофиброза с переходом в плеврокостальные и плевродиафрагмальные спайки, на фоне которых прослеживаются неравномерно расширенные просветы тракционных бронхоэктазов, частично заполненные секретом (а, г). На выдохе остаются определенные участки вздутия легочной ткани, показатели воздушности практически не изменяются

Таблица

Рентгенологические признаки облитерирующего бронхолита (n=48)

Рентгенологический признак	Число пациентов	
	абс.	%
Мозаичность вентиляции	48	100
«Дерево в почках»	43	90
Усиление легочного рисунка (локальное/диффузное)	36/12	75/24
Перибронхиальная реакция	35	72
«Воздушные ловушки»	32	67
Бронхоэктазы	26	55
Панлобулярная эмфизема	18	38

Таким образом, использование метода компьютерной томографии легких с обязательным приме-

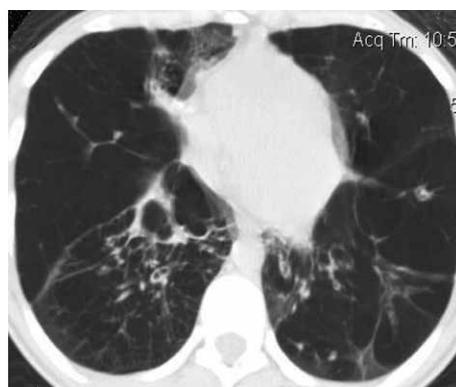
нием высокоразрешающей КТ позволило отчетливо визуализировать характерные изменения легочной ткани, оценить степень их выраженности. Выполнение различных методик компьютерной томографии (ВРКТ, функциональные пробы) позволило выявить прямые и не прямые признаки облитерирующего бронхолита, установить правильный диагноз, что чрезвычайно важно для выбора тактики ведения больных, прогноза болезни.

Данные традиционной рентгенографии органов грудной клетки не позволяли в должной мере определить характер патологического процесса, степень его распространенности, динамические изменения.

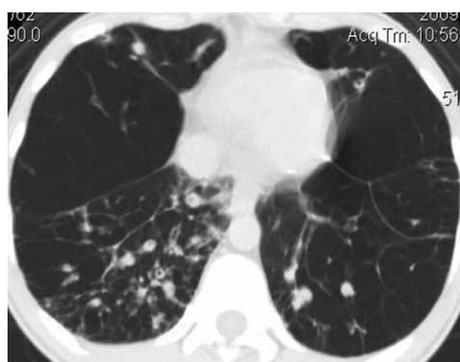
На основе анализа данных литературы и собственного опыта нам представляется целесообразным использование ВРКТ с применением функциональных проб для дифференциальной диагностики ОБ с такими поражениями легких, как организирующая пневмония, первичная эмфизема легких, тяжелая бронхиальная астма, резистентная к стандартной терапии, особенно у лиц молодого возраста и длительным анамнезом заболевания.



а



б



в



г

Рис. 3. Пациент Г., 26 лет. Диагноз: облитерирующий бронхолит тяжелой степени, прогрессирующее течение, ДН II. Компьютерная томограмма: преимущественно в средних и нижних отделах определяются мозаичность вентиляции, участки усиления легочного рисунка за счет периферического интерстиция по типу «дерева в почках», деформация легочного рисунка за счет участков пневмофиброза, уплотнение стенок бронхов, равномерное расширение их просветов, в нижних долях просветы бронхов заполнены секретом

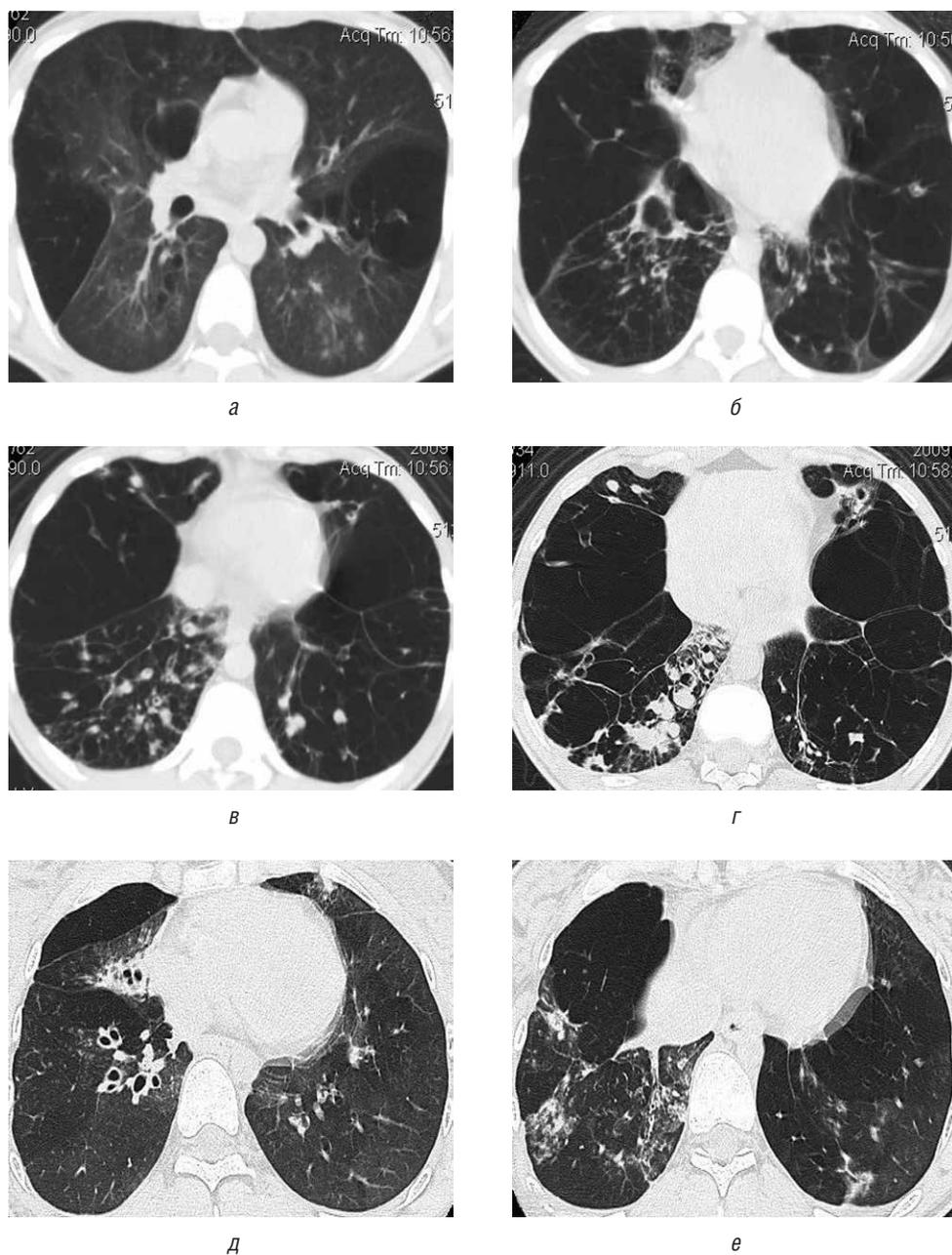


Рис. 4. Больная К., 20 лет. Диагноз: облитерирующий бронхиолит, тяжелое прогрессирующее течение, ДН II. Компьютерная томограмма: воспалительная инфильтрация в нижней доле правого легкого, распространенные цилиндрические бронхоэктазы. Мозаичность легочной вентиляции с обеих сторон

Список литературы

1. Авдеев С.Н., Авдеева О.Е. Пульмонология: национальное руководство / под ред. А.Г. Чучалина. — М., 2009. — С. 13–18.
2. Заболевания органов дыхания // Библиотека врача общей практики. Т. 2 / под общ. ред. заслуженного деятеля науки Российской Федерации, проф. Г.Б. Федосеева; под ред. проф. М.М. Ильковича. — СПб.: Нордмед-Издат, 1998. — 464 с.
3. Nakanishi M., Demura Y., Mizuno S., Ameshima S., Chiba Y., Miyamori I., Itoh H., Kitaichi M., Ishizaki T. Changes in HRCT findings in patients with respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease after smoking cessation // *Eur. Respir. J.* — 2007. — N. 29. — P. 453–461. doi: 10.1183/09031936.00015506.
4. Soubani O., Uberti J.P. Bronchiolitis obliterans following haematopoietic stem cell transplantation // *Eur. Respir. J.* — 2007. — N. 29. — P. 1007–1019. doi: 10.1183/09031936.00052806.

5. *Boehler A., Estenne M.* Post-transplant bronchiolitis obliterans // *Eur. Respir. J.* — 2003. — N. 22. — P. 1007–1018. <http://dx.doi.org/10.1183/1025448x.00026013>.
6. *Прокоп М., Галански М.* Спиральная и многослойная компьютерная томография: учеб. пособие. — Т. 2. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 789 с.
7. *Труфанов Г.Е., Рудь С.Д.* Рентгеновская компьютерная томография: руководство для врачей. — СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАТ», 2008. — 1090 с.
8. *Тюрин И.Е.* Компьютерная томография органов грудной полости. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. — 543 с.
9. *Амосов В.И., Сперанская А.А., Лукина О. В., Бобров Е.И.* Мультиспиральная компьютерная томография в клиниках медицинского университета. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. — 234 с.
10. *Markopoulou K.D., Cool C.D., Elliot T.L., Lynch D.A., Newell J.D., Jr., Hale V.A, Brown K.K., Schwarz M.I., Tuder R.M.* Obliterative bronchiolitis: varying presentations and clinicopathological correlation. // *Eur. Respir. J.* — 2002. — N. 19. — P. 20–30. doi: 10.1183/09031936.02.00282001.
3. *Nakanishi M., Demura Y., Mizuno S., Ameshima S., Chiba Y., Miyamori I., Itoh H., Kitaichi M., Ishizaki T.* Changes in HRCT findings in patients with respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease after smoking cessation. // *Eur. Respir. J.* — 2007. — N. 29. — P. 453–461. doi: 10.1183/09031936.00015506.
4. *Soubani O., Uberti J.P.* Bronchiolitis obliterans following haematopoietic stem cell transplantation // *Eur. Respir. J.* — 2007. — N. 29. — P. 1007–1019. doi: 10.1183/09031936.00052806.
5. *Boehler A., Estenne M.* Post-transplant bronchiolitis obliterans // *Eur. Respir. J.* — 2003. — N. 22. — P. 1007–1018. <http://dx.doi.org/10.1183/1025448x.00026013>.
6. *Prokop M., Galanski M.* Spiral'naya i mnogosloynaya komp'yuternaya tomografiya: ucheb. posobie. — Т. 2. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 789 p. (rus)
7. *Trufanov G. E., Rud' S. D.* Rentgenovskaya komp'yuternaya tomografiya: Rukovodstvo dlya vrachei. — SPb.: ООО «Izdatel'stvo FOLIAT», 2008. — 1090 p. (rus)
8. *Tyurin I. E.* Komp'yuternaya tomografiya organov grudnoi polosti. — SPb.: ELBI-SPb, 2003. — 543 p. (rus)
9. *Amosov V. I., Speranskaya A. A., Lukina O. V., Bobrov E. I.* Mul'tispiral'naya komp'yuternaya tomografiya v klinikakh meditsinskogo universiteta. — SPb.: ELBI-SPb, 2009. — 234 p. (rus)
10. *Markopoulou K.D., Cool C.D., Elliot T.L., Lynch D.A., Newell J.D., Jr., Hale V.A, Brown K.K., Schwarz M.I., Tuder R.M.* Obliterative bronchiolitis: varying presentations and clinicopathological correlation // *Eur. Respir. J.* — 2002. — N. 19. — P. 20–30. doi: 10.1183/09031936.02.00282001.

Bibliography

Поступила в редакцию 15.12.2015 г.

Контакт: Ковалева Людмила Федоровна, kov_if@mail.ru

УДК 616.7-002.5

Остеоид-остеома у ребенка раннего возраста

Д.Б. Маламашин, Е.Ю. Малярова, В.А. Евсеев, Т.А. Новицкая

Детская хирургическая клиника, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Минздрава России

Osteoid osteoma in the child of early age

D. Malamashin, E. Malyarova, V. Evseev, T. Novitskaya

Pediatric Surgery Clinic, St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology of the Russian Ministry of Health

© Коллектив авторов, 2016 г.

Резюме

Представлен случай диагностики и хирургического лечения остеоидной остеомы бедренной кости у ребенка 2 лет. Особенности наблюдения — нетипичный (ранний) возраст ребенка, отсутствие болевого синдрома при наличии функциональных нарушений на начальных стадиях заболевания и достаточно большой размер гнезда опухоли.

Ключевые слова: остеоид-остеома; дети; диагностика; хирургическое лечение

Resume

The diagnosis and surgical treatment of osteoid osteoma of the femur in the 2 years of age pediatric patient are described. The features of the report are an atypical (early) age of the child, the absence of pain syndrome in the presence of functional abnormalities at early stages of the disease and sufficiently large size of the tumor.

Keywords: osteoid osteoma; early age children; diagnostics; surgical treatment

Введение

Остеоид-остеома в настоящее время рассматривается как «доброкачественное остеобластическое поражение скелета» [1], занимающее по частоте третье место среди доброкачественных костных опухолей после остеохондромы и неоссифицируемой фибромы, а в структуре костных опухолей составляющее 3% всех первичных и 11–14% всех доброкачественных новообразований скелета [2–4]. Термин «остеоидная остеома», предложенный американским патоморфологом Н. Jaffe в 1935 г., и отражает особенности тканевой структуры опухоли [5].

Характерной особенностью остеоид-остеомы является малый размер образования (до 1,0 см) с четкой границей и выраженной зоной костеобразования; поражение почти всегда носит одиночный характер с наи-

более частой локализацией в метафизах или диафизах длинных трубчатых костей нижних конечностей [2]. Значительно реже остеоид-остеома выявляется в плечевой кости, костях таза, позвонках, костях кистей и стоп [3, 4, 6]. Единственной локализацией, где по данным литературы, она не диагностируется, являются кости черепа.

Заболевание, как правило, проявляется во второй и третьей декаде жизни, существенно чаще (в 1,6–4 раза) встречается у лиц мужского пола, более 50% случаев приходится на пациентов в возрасте от 10 до 20 лет, хотя может встречаться и в более раннем возрасте, начиная с 5 лет [1, 3, 5].

Заболевание имеет типичную клиническую картину, характеризующуюся интенсивным болевым синдромом, усиливающимся в ночное время и исчезающим после приема аспирина (так называемая «аспириновая проба»). Даже несмотря на наличие

современных средств визуализации (КТ, МРТ, радиоизотопное исследование) и типичную лучевую картину, диагностика остеоид-остеомы может вызывать затруднение, что иллюстрирует и наше наблюдение.

Клинический пример

Пациент В., 2 года 1 мес, житель г. Москвы, впервые осмотрен детским ортопедом в возрасте 1 год 7 мес в связи с жалобами на нарушение походки с ограничением нагрузки на левую нижнюю конечность. Со слов матери, хромота на левую ногу появилась в возрасте 1 год 4 мес. В 1 год 9 мес у ребенка отмечалось выраженное беспокойство при ходьбе, боли в левой нижней конечности при движении. Выявленные ортопедом изменения оценены как «укорочение правой нижней конечности» (?). При рентгенологическом обследовании тазобедренных суставов отмечены децентрация ядра головки правой бедренной кости в пределах вертлужной впадины и вальгизация шейки. Консультирован неврологом с диагнозом «синдром двигательных нарушений, левосторонний гемипарез». В связи с сохранением жалоб на боли в левой нижней конечности, нарушение походки, беспокойный сон ребенок госпитализирован в ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАН.

Компьютерная томография грудной клетки выявила прилежащее к междолевой плевре уплотнение легочной ткани фиброзного характера размером до 2 мм в сегменте S5 правого легкого; очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено, размеры лимфатических узлов средостения в пределах нормальных величин. Изменения в сегменте S5 правого легкого трактуются как локальный пневмофиброз.

При рентгенологическом обследовании коленных суставов патологии не выявлено.

При КТ тазобедренных суставов в левой бедренной кости на уровне проксимального метадиафиза обнаружен дефект костной ткани размером 9,5×7×15 мм с умеренно выраженными явлениями «масс-эффекта» (перифокальный гиперостоз), с локальным истончением кортикальной пластинки до 1,5 мм, с неоднородными, деформированными склерозированными контурами. В структуре дефекта по его периферии визуализируется костный «островок» размером до 1,5×2 мм. Окружающие мягкие ткани отечны на протяжении до 45 мм.

Консультирован онкологом (РОНЦ им. Н.Н. Блохина) — данных, свидетельствующих о наличии онкологического заболевания, не выявлено. Заподозрен туберкулезный процесс, в связи с чем консультирован фтизиатром и с подозрением на туберкулезный остит направлен в детскую хирургическую клинику ФГБУ СПб НИИФ.

При поступлении в клинику ребенок предъявлял жалобы на боли и ограничение движений в левом тазобедренном суставе; при ходьбе — хромота на левую ногу. Относительное удлинение левой нижней конечности на 1,0 см за счет наклона таза; патологическая наружная ротационная установка левой нижней конечности, ограничение и болезненность при сгибании и внутренней ротации левого бедра, гипотрофия мышц левого бедра и голени. Умеренная болезненность в области левого тазобедренного сустава и паховой области при пальпации.

Фтизиатрический анамнез не отягощен: контакты с больным туберкулезом неизвестны, вакцинирован БЦЖ в роддоме, поствакцинальный рубец 4 мм; нормергическая реакция RM 2 TE в анамнезе и в клинике (рубец 6 мм). В анализе крови лейкоцитоз $10 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 10 мм/ч.

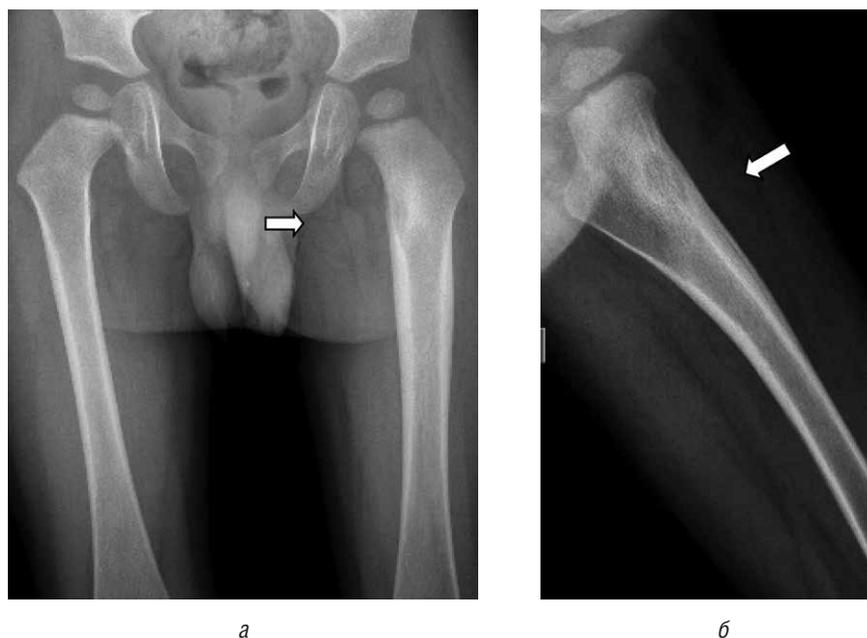


Рис. 1. Рентгенограмма тазобедренных суставов пациента В., 2 года 1 мес, в передне-задней проекции (а) и при наружной ротации (б). Исследование перед оперативным лечением

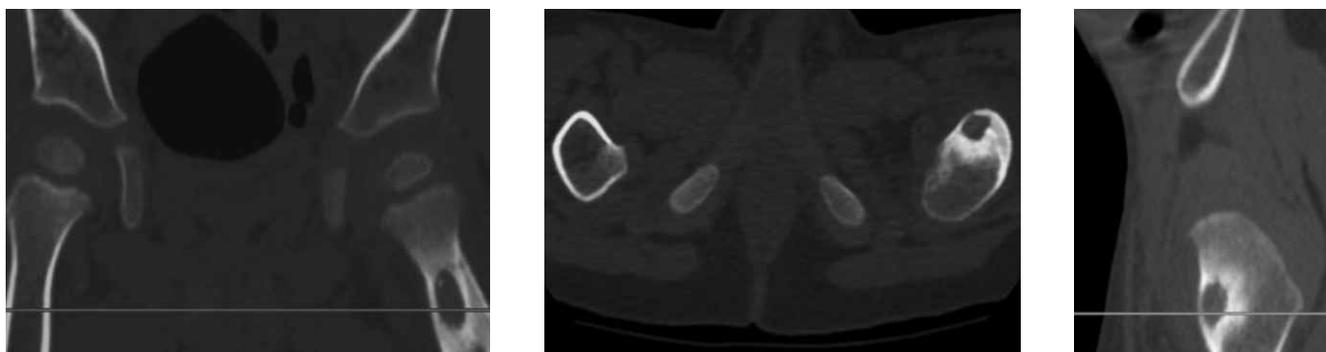


Рис. 2. Компьютерная томограмма тазобедренных суставов пациента В., 2 года 1 мес

Рентгенография органов грудной полости — в легких без очаговых и инфильтративных изменений.

При рентгенографии тазобедренных суставов (рис. 1) выявлен очаг костной деструкции во внутреннем отделе проксимального метадиафиза левой бедренной кости с остеосклерозом по периферии. Более четко очаг визуализируется на срезах КТ (рис. 2), на которых хорошо виден перифокальный склероз. Размер очага составляет 10×7×15 мм.

Сформирован диагностический ряд, включающий три конкурентных диагноза, каждый из которых не вполне укладывается в имеющуюся клинико-лучевую картину:

1. Первичный хронический остеомиелит. В пользу него говорит лучевая картина, однако возраст ребенка и отсутствие указаний на перенесенный острый воспалительный процесс заставляют усомниться в диагнозе.
2. Туберкулезный, в том числе поствакцинальный (БЦЖ) остит. Типичные для этой патологии возраст и локализация деструктивного очага не «стыкуются» с резко выраженной склеротической реакцией, не характерной для специфических очаговых поражений скелета.
3. Остеоидная остеома. Клиническая картина и общие лучевые признаки соответствуют этому диагнозу,

однако ранний возраст ребенка и большой размер очага деструкции (>1 см) не характерны для данной опухоли.

24.12.2015 г. проведена лечебно-диагностическая операция в объеме резекции патологического очага проксимального метадиафиза левой бедренной кости в пределах здоровых тканей.

При операции блоком удален участок метафиза бедренной кости с патологическим очагом. Посевы операционного материала на микрофлору роста не дали; методом РТ-ПЦР ДНК микобактерий туберкулезного комплекса не выявлено. Гистологическое заключение исследования операционного материала — морфологическая картина остеоид-остеомы (рис. 3).

Послеоперационный период протекал гладко, иммобилизация нижней конечности в деротационной лонгете в течение 5 сут с последующей активной и пассивной разработкой движений в тазобедренном суставе. При послеоперационном рентгенологическом контроле (рис. 4) визуализируется зона резекции. Клинически отмечаются полное купирование болевого синдрома, нормализация положения и полное восстановление функции пораженной конечности.

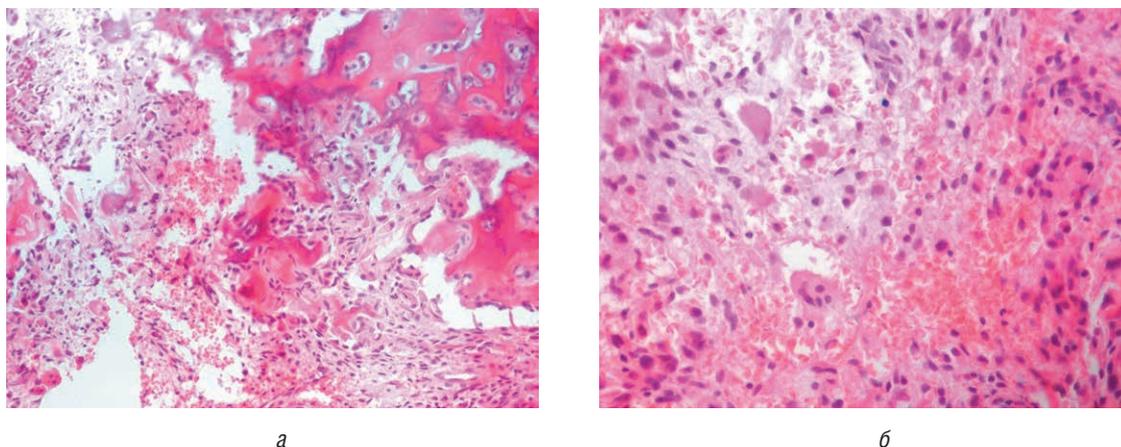


Рис. 3. Остеоид-остеома: «гнездо» опухоли (окр. гематоксилином и эозином): а — ув. ×100, б — ув. ×200. Опухоль (диаметр 0,8 см) представлена переплетающимися примитивными беспорядочно расположенными костными балочками, лишенными обычной волокнистости, пластинчатости и имеющими гомогенный вид. Балочки окружены остеогенной тканью, состоящей из круглых или вытянутых клеток остеобластического типа и остеокластов, которые в виде цепочек плотно прилегают к балочкам



Рис. 4. Рентгенограмма тазобедренных суставов пациента В., 2 года 1 мес (передне-задняя проекция) на 5-е сутки после операции

При выписке в анализах крови (клиническом и биохимическом) и в общем анализе мочи без отклонений от возрастной нормы.

Обсуждение

Представленное наблюдение имеет практический интерес по двум причинам, которые отмечены нами ранее именно как заставившие усомниться в правильности диагноза:

1. Необходимо отметить крайнюю редкость выявления обсуждаемой патологии у ребенка в возрасте младше 5 лет. Описаний подобных наблюдений в медицинской литературе мы не нашли;
2. Наибольший размер образования (15 мм) позволяет рассматривать конкретное наблюдение как пограничное с остеобластомой, имеющей аналогичную с остеоидной остеомой морфологию, но в еще большей степени нехарактерную для младшей возрастной группы.

Возможно, именно возрастными особенностями можно объяснить то, что первыми и длительное время ведущими в клинической картине заболевания были не проявления болевого синдрома, а нарушения опорной и двигательной функции конечности, что обычно связано с реактивным артритом при внутрисуставном расположении остеоидной остеомы. Возраст ребенка не позволил провести радиоизотопное сканирование, которое рассматривается как имеющее диагностическое значение при рентгенологически сомнительных или требующих дифференциальной диагностики с остеоидной остеомой поражениях скелета.

Что касается лечения, то радикальное удаление «гнезда» остеоид-остеомы остается методом выбора в сравнении с другими, порой кажущимися щадящими методами (например, транскutánной коагуляции). Считается, что судить о полноценности хирургического лечения можно уже в первые сутки после операции: адекватная операция принципиально меняет характер жалоб и поведение больного и в течение короткого времени приводит к восстановлению функции конечности.

Список литературы

1. WHO classification of tumors of bone: introduction // Christopher D.M., Fletcher K., Unni K., Mertens F. Pathology and Genetics. Tumours of Soft Tissue and Bone. — World Health Organization, 2006. — P. 226–232.
2. *Нейштадт Э.Л., Маркочев А.Б.* Опухоли и опухолеподобные заболевания костей. — СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2007. — 344 с.
3. *Boscainos P.J., Cousins G.R., Kulshreshtha R. et al.* Osteoid-Osteoma. Orthopedics/Heallio.com/ Orthopedics. — 2013. — Vol. 36, N. 10.
4. *Kitsolis P., Antellos G. M., Lychou M.V.* Osteoid osteoma // Acta Orthop. Belg. — 2006. — Vol. 72. — P. 119–125.
5. *Некачалов В.В.* Патология костей и суставов. Руководство. — СПб.: Сотис, 2000. — 288 с.
6. *Мушкин А.Ю., Мальченко О.В.* Онкологическая вертебрология: избранные вопросы. — Новосибирск: Костюкова, 2012. — 152 с.

Bibliography

1. WHO classification of tumors of bone: introduction // Christopher D.M., Fletcher K., Unni K., Mertens F. Pathology and Genetics. Tumours of Soft Tissue and Bone. — World Health Organization, 2006. — P. 226–232.
2. *Neishtadt E.L., Markochev A.B.* Opukholi i opukholepodobnye zabolevaniya kostei. [Tumors and tumor-like bone diseases]. — SPb: ООО «Izdatel'stvo Foliant», 2007. — 344 p. (rus)
3. *Boscainos P.J., Cousins G.R., Kulshreshtha R. et al.* Osteoid-Osteoma. Orthopedics/Heallio.com/ Orthopedics. — 2013. — Vol. 36, N. 10.
4. *Kitsolis P., Antellos G. M., Lychou M.V.* Osteoid osteoma // Acta Orthop. Belg. — 2006. — Vol. 72. — P. 119–125.
5. *Nekachalov V.V.* Patologiya kostei i sustavov. Rukovodstvo. [Pathology of bones and joints. Leadership]. — SPb.: Sotis, 2000. — 288 p. (rus)
6. *Mushkin A.Yu., Mal'chenko O.V.* Onkologicheskaya vertebrologiya: izbrannye voprosy. [Cancer vertebrology: selected issues]. — Novosibirsk: Kostyukova. 2012. — 152 p. (rus)

Поступила в редакцию 21.12.2015

Контакт: Маламашин Денис Борисович, malamashin@mail.ru



ФТИЗАМАКС

МАКРОЗИД

ЕКОКС

МАКОКС

ФОРКОКС

ЭТОМИД

ПРОТОМИД

КАПОЦИН

КОКСЕРИН

ТЕРИЗИДОН-МАК

МАК-ПАС

ОФЛОМАК

МАКЛЕВО

ТУБОСАН

на правах некоммерческой рекламы



www.atcl.ru

УДК 061.3

Обзор IV Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров

Э.К. ЗильберСанкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии
Минздрава России

IV Congress of the National TB specialists Association Review

E.K. Zilber

St. Petersburg Research Institute of the Phthisopulmonology of the Russian Ministry of Health

© Э.К. Зильбер, 2016 г.

Резюме

В статье представлен обзор IV Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров, прошедшего в Санкт-Петербурге 19–21 ноября 2015 года.

Ключевые слова: Национальная ассоциация фтизиатров; конгресс

Summary

The article presents an overview of the IV Congress of the National Association of TB specialists, held in St. Petersburg 19–21 November 2015.

Keywords: National TB specialists Association; congress

В очередной Конгресс Национальной ассоциации фтизиатров состоялся в Санкт-Петербурге 19–21 ноября 2015 года.

Научная программа «Современные направления развития фтизиатрии: научные разработки и практический опыт борьбы с туберкулезом» обеспечила всем участникам возможность ознакомиться с достижениями российской фтизиопульмонологии и опытом зарубежных коллег за прошедший год. Основным приоритетом научных сообщений Конгресса стали междисциплинарные подходы к решению проблем фтизиатрии.

Конгресс посетили 780 участников, прошедших регистрацию, среди них около 400 членов Национальной ассоциации фтизиатров. Участники мероприятия представляли 57 регионов России, а также страны ближнего и дальнего зарубежья. Гостями Конгресса в этом году стали зарубежные участники из США, ЮАР, Норвегии, Швейцарии, Германии, Эстонии, Украины, Белоруссии, Молдавии, Армении, Казахстана, Узбекистана, Таджикистана и Туркменистана.

В режиме телеконференции в Конгрессе приняли участие 420 специалистов из регионов Российской Федерации. Эта возможность появилась благодаря инициативе наших коллег из Уральского НИИ фтизиопульмонологии. Информационно-телемедицинская система «Фтизиатрия», разработанная специалистами Уральского НИИ фтизиопульмонологии и Научно-технического центра развития телемедицины Уральского федерального округа, обеспечила не только 60 точек включения для трансляции мероприятий Конгресса, но и обратную связь со специалистами из самых отдаленных городов нашей страны.

Представительство 18 компаний, партнеров-участников выставки, дало возможность делегатам — членам Национальной ассоциации фтизиатров принять участие в работе Конгресса совершенно бесплатно.

Нынешний Конгресс вызвал большой интерес со стороны общественных организаций. В мероприятиях Конгресса приняли участие: Международная федера-



В режиме телеконференции в Конгрессе приняли участие 420 специалистов из регионов Российской Федерации

ция обществ Красного Креста и Красного Полумесяца, представительство благотворительной организации «Партнеры во имя здоровья», благотворительный фонд «Легкое дыхание», Фонд «Содействие национальным проектам в области общественного здравоохранения «Здоровье и развитие», международная ассоциация «Врачи без границ», Российская Ассоциация медицинских сестер, Национальная медицинская палата.

В рамках Конгресса были организованы школы, симпозиумы и круглые столы по актуальным вопросам фтизиатрии и организации противотуберкулезной помощи населению при участии ведущих отечественных и международных специалистов. Три сессии пленарных заседаний были организованы 20 ноября и объединили всех участников Конгресса для дискуссии и обмена мнениями.

Так, в рамках Конгресса состоялось 14 школ для врачей, слушателями которых зарегистрировались более 600 врачей-фтизиатров и коллег смежных специальностей.



Конгресс посетили 780 участников, среди них около 400 членов Национальной ассоциации фтизиатров

Традиционно большой интерес практикующих фтизиатров вызывают проблемы диагностики. В рамках школы «**Дифференциальная диагностика округлых образований**» (модераторы Тюрин И.Е., Павлова М.В., Орлова Р.В.) выступили ведущие специалисты по фтизиатрии, онкологии, лучевым методам и инвазивной диагностике.



Профессор И.Е. Тюрин

Сложные вопросы диагностики туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции обсуждались в программе школы «**Дифференциальная диагностика туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией**» (модераторы Пантелеев А.М., Беляков Н.А., Цинзерлинг В.А.). Интерес к этой проблематике поддерживает рост частоты генерализованных форм туберкулеза (ТБ) в сочетании с ВИЧ-инфекцией, обусловивший не только трудности диагностики и лечения туберкулеза, но и двукратное увеличение смертности.

Слушателям школы «**Диагностика туберкулеза у детей (применение рекомендаций в клинической практике)**» (модераторы Тюрин И.Е., Старшинова А.А., Овсянкина Е.С.) были представлены оптимальные алгоритмы обследования детей и подростков с подозрением на специфическую патологию, обозначены наиболее эффективные иммунологические, лучевые и этиологические методы в диагностике туберкулеза у детей.

Участники школы «**Лечение туберкулеза органов дыхания с МЛУ/ШЛУ возбудителя у детей**» (модераторы Барышникова Л.А., Чугаев Ю.П., Селютин Ю.А.) обсудили тему профилактики и лечения детей и подростков в условиях роста числа бактериовыделителей с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя.

Обширную аудиторию собрала школа «**Проблема коморбидности у пациентов с туберкулезом. Ведение заболевания в особых ситуациях. Кли-**

нические рекомендации 2015». Открыл школу программный доклад профессора В.И. Трофимова, раскрывающий коморбидность как проблему, меняющую всю парадигму современной клинической медицины. В преломлении фтизиатрии как специальности открытым остается вопрос: коморбидное состояние является почвой для развития туберкулезной инфекции или, наоборот, туберкулез способствует декомпенсации сопутствующей патологии? Обсуждение в подобном формате проблем сопряженности туберкулеза легких с хроническими неспецифическими заболеваниями органов дыхания, с сахарным диабетом, с психическими заболеваниями, с болезнями желудочно-кишечного тракта, с гепатитами В и С, с болезнями сердечно-сосудистой системы проводится впервые в рамках конгресса Национальной ассоциации фтизиатров.

Неослабевающий интерес у врачей-клиницистов традиционно вызывает обсуждение подходов к ведению пациента с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза. В программе школы **«Лечение туберкулеза с МЛУ/ШЛУ возбудителя»** (модераторы Борисов С.Е., Ulrichs T., Скорняков С.Н.) рассмотрены причины назначения неадекватных режимов химиотерапии (ХТ), следствием которого является формирование лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ), неблагоприятное течение специфического процесса. Решение этой проблемы лежит в плоскости диагностики туберкулеза и комплексного подхода к терапии — резюмировал программу школы доклад М.В. Павловой (Санкт-Петербург).

В рамках симпозиума, посвященного той же проблеме **«Лечение туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя. Возможности химиотерапии и хирургического лечения туберкулеза органов дыхания»** (модераторы Скорняков С.Н., Литвинов В.И., Старшинова А.А), ученые и практики не только поделились своим опытом лечения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя с применением новых противотуберкулезных препаратов, но и представили передовые технологии хирургического лечения туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью.

Школа **«Организация контролируемой терапии туберкулеза и туберкулеза с лекарственной устойчивостью: инновации и практика»** (модераторы Таран Д.Н., Лившиц В.Л.) была организована совместно с представительством благотворительной организации «Партнеры во имя здоровья» в Российской Федерации. Организаторы школы поставили перед собой цель показать, что существует реальная потребность в новых творческих подходах в оказании специализированной медицинской помощи больным туберкулезом, предоставлении новых знаний и расширении возможностей персонала, обеспечении пациентов

доступом к качественному лечению. Для реализации этой цели необходимо активное обучение инновациям на местах, создание «пространства» для поддержки и предоставление возможности для их реализации.

В качестве примера был представлен опыт пациент-ориентированных проектов «Партнеры во имя здоровья», включая «Школу пациента» (Школа пациента. Брошюра для пациентов, страдающих от туберкулеза). Программный директор проектов организации в России и Казахстане Аскар Едильбаев информировал собравшихся о проводимых в настоящее время клинических испытаниях с применением новых противотуберкулезных препаратов. В частности, была представлена информация о новых лекарственных препаратах для лечения ЛУ-ТБ, лекарственной устойчивости к новым ПТП, коротких режимах химиотерапии для МЛУ-ТБ и проекте endTB, реализуемом консорциумом некоммерческих международных организаций («Партнеры во имя здоровья», «Врачи без границ» и Interactive Research and Development/IRD) для расширения доступа к новым противотуберкулезным препаратам.

Традиционно участники Конгресса не обошли вниманием проблему оказания помощи людям, живущим с ВИЧ. Синергизм ВИЧ и туберкулеза лежит в основе злокачественного течения, генерализации и прогрессирования инфекции на фоне выраженного иммунодефицита — это мнение разделили все участники симпозиума **«Химиотерапия туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Особенности ведения»** (модераторы Воронин Е.Е., Эйсмонт Н.В., Иванов А.К., Беляков Н.А.). Основная направленность сообщений была посвящена коррекции сопутствующей патологии у пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, возможностям применения новых противотуберкулезных препаратов, эффективности хирургического лечения, вопросам стационарного этапа лечения.

В свою очередь, фтизиопедиатры отметили разобщенность и недостаточную преемственность в работе медицинских учреждений (противотуберкулезных учреждений, Центров СПИД и общей лечебной сети) как основную проблему ведения пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Этому, а также проблемам диагностики в условиях атипичности клинического течения туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией была посвящена дискуссия в рамках симпозиума **«Особенности ведения детей с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией»** (модераторы Клевно Н.И., Афонина Л.Ю., Чугаев Ю.П.).

Уже традиционно в программе Конгресса широко обсуждались проблемы внелегочного туберкулеза, объединенные в формате **третьих «Корневских чтений»**. В этом году отмечен особенно представительный состав участников из числа отечественных и зарубежных специалистов.

Открыла «Корневские чтения» школа «**Патогенетическое обоснование основных методов диагностики и лечения больных внелегочным туберкулезом**». Идеолог организации школы профессор М.С. Сердобинцев (Санкт-Петербург) сделал четкий акцент на мультидисциплинарности проблемы внелегочного туберкулеза и ориентацию на широкий круг специалистов — фтизиатров, хирургов, травматологов-ортопедов, урологов, неврологов, нейрохирургов, специалистов по лучевой диагностике, ревматологов, организаторов здравоохранения. В рамках школы были отражены вопросы современной классификации внелегочного туберкулеза и принципы, на которых она будет пересматриваться в ближайшие годы (профессор Мушкин А.Ю., Санкт-Петербург), механизмы формирования лекарственной устойчивости бактерий, исторически обусловленные и генетически детерминированные совместным сосуществованием на Земле разных типов живых существ на протяжении миллиардов лет (профессор Gernot Vonkat, Базель, Швейцария); принципы диагностики, консервативного и хирургического лечения туберкулеза органов мочеполовой системы (профессора Кульчавеня Е.В., Новосибирск, и Зубань О.Н., Москва), туберкулезного и других поражений перикарда (д-р мед. наук Зимина В.Н., Москва), а также особенности хирургического лечения туберкулезного спондилита у взрослых (проф. Назиров П.Х., Ташкент, Узбекистан), в том числе на фоне ВИЧ-инфекции (Решетнева Е.В., Санкт-Петербург).

Научный симпозиум «Фундаментальные исследования в проблеме внелегочного туберкулеза» собрал широкую аудиторию заинтересованных специалистов, которые получили возможность ознакомиться с первыми результатами комплексного мультицентрового исследования по созданию нового клеточно-тканевого эквивалента для хирургии



Модераторы школы «Патогенетическое обоснование основных методов диагностики и лечения больных внелегочным туберкулезом» проф. А.Ю. Мушкин, проф. О.Н. Зубань, проф. П.Х. Назиров, проф. Е.В. Кульчавеня



Традиционно в программе Конгресса широко обсуждались проблемы внелегочного туберкулеза, объединенные в формате третьих «Корневских чтений»

костно-суставного туберкулеза (Александрова С.А.). Результаты экспериментального изучения ксенотрансплантатов из бычьей кости и новых титановых конструкций представили ученые из Санкт-Петербурга (Лобач В.Ю.) и Минска (Казбанов В.В.). Группа ученых из Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии представила результаты аллогенной трансплантации мочевого пузыря в эксперименте (Орлова Н.В.). Уникальные результаты исследований по восстановлению двигательных функций в эксперименте на животных с поврежденным спинным мозгом представил профессор П.Е. Мусиенко (Санкт-Петербург).

Впервые в формате «Корневских чтений» был проведен **круглый стол «Доказательность, регистрация и логистика внелегочного туберкулеза. Возможен ли консенсус?»**. Модератор стола, профессор А.Ю. Мушкин для обсуждения поставил вопросы, волнующие практически всех практических врачей и по-разному решаемые не только в разных странах, но и в разных регионах Российской Федерации: как должен трактоваться диагноз туберкулеза, не имеющий бактериологического подтверждения? Высока ли возможность диагностической ошибки и как снизить ее риск? Нужны ли национальные системы персонализированной регистрации больных внелегочным туберкулезом? Меняются ли подходы к организации лечения больных в условиях мультирезистентности микобактерий и ВИЧ-инфекции? Участники и организаторы «Корневских чтений» отметили позитивный опыт такой дискуссии, который должен быть использован в будущих мероприятиях.

Тематика, охватывающая вопросы организации фтизиатрической помощи и управления качеством в специальности, традиционно обсуждается членами Национальной ассоциации фтизиатров.

Создание единых фтизиопульмонологических центров, современных референс-лабораторий, новых регламентирующих документов, изменение системы финансирования, позволившие снизить уровень заболеваемости и смертности от туберкулеза, — это лишь некоторые темы, которые затронули участники симпозиума «**Опыт борьбы с туберкулезом в странах бывшего СНГ**» (модераторы Эргешов А.Э., Тилляшайхов М.Н., Берикова Э.А., Яблонский П.К.). Коллеги из республик Беларусь, Казахстан, Узбекистан, Дагестан, Армения представили свои успехи в борьбе с туберкулезом. Основные проблемы — продолжающийся рост туберкулеза с лекарственной устойчивостью, туберкулез на фоне ВИЧ-инфекции, недостаточный доступ к профилактическим услугам, диагностике и профилактике туберкулеза для людей, живущих с ВИЧ, а также острота эпидемии туберкулеза в регионе. Решающее значение имеет совершенствование систем здравоохранения в странах СНГ в целях повышения эффективности и результативности, профилактических мер и лечебных мероприятий, так как они дополняют и усиливают друг друга. Интеграция стран СНГ в области фтизиатрии, обмен опытом и знаниями является ценным и необходимым опытом, который следует развивать в дальнейшем, — резюмировали участники мероприятия.

Круглый стол «**Проблемы оптимизации фтизиатрической отчетности**» объединил участников дискуссии по четырем основным направлениям: обеспечение национальной и международной отчетности по туберкулезу (модератор Стерликов С.А.), унификация мониторинговой и диспансерной систем наблюдения больных туберкулезом (модератор Галкин В.Б.), перспективы мониторинга туберкулеза (модератор Ревякина О.В.), электронные регистры и система статистического учета (модератор Белиловский Е.М.).

В дискуссии приняли участие специалисты организационно-методических и мониторинговых подразделений противотуберкулезной службы, специалисты-фтизиатры, специалисты, занимающиеся сбором и анализом статистической информации.

Результатом этой дискуссии стало принятие Резолюции круглого стола. Этот документ будет опубликован для обсуждения в одном из следующих номеров журнала «Медицинский альянс».

Реализация принципа формирования многоуровневой системы оценки качества медицинской помощи во фтизиатрии стала предметом активной дискуссии в рамках симпозиума «**Управление качеством во фтизиатрии**» (модераторы Нечаева О.Б., Кечаева Н.В.). Кроме этого, в докладах участников представлены данные по текущей ситуации по туберкулезу в различных регионах Российской Федерации, изменению законодательства, регламентирующего развитие отрасли.

Особое внимание участников и гостей Конгресса привлек симпозиум «**Роль исследований и инноваций в совершенствовании сестринской помощи пациентам с туберкулезом**» (модераторы Саркисова В.А., Федоткина Т.Ю., Кэрри Тюдор). Это совместное мероприятие Национальной ассоциации фтизиатров и Российской Ассоциации медицинских сестер, первый опыт такого сотрудничества был получен в прошлом году, в программе III Конгресса НАФ. Более 200 участников из разных регионов России объединило это мероприятие, научная программа которого была торжественно завершена вручением грантов победителям конкурса исследований и инноваций в области сестринского ухода за пациентами с туберкулезом и награждением лауреатов конкурса Международного совета медсестер «Путеводная звезда». Оценивая важность подобных мероприятий и интерес к ним специалистов, НАФ планирует развивать этот опыт в дальнейшем.

Открытие Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров 19 ноября совпало со Всемирным днем отказа от курения. Не случайно **круглый стол по обсуждению проектов порядка оказания медицинской помощи, направленной на прекращение потребления табака**, а также стандартов лечения табачной зависимости был организован именно в этот день.

Представительная группа экспертов собралась в Санкт-Петербурге, чтобы обсудить проекты порядка оказания медицинской помощи, включая профилактику, диагностику, лечение табачной зависимости и последствия потребления табака, а также стандарты лечения табачной зависимости.

В заседании приняли участие Главный специалист Министерства здравоохранения по торакальной хирургии, директор СПб НИИФ Минздрава России, профессор П.К. Яблонский, О.Г. Сироткин, А. Бронштейн, О.А. Суховская, М.Л. Фомичева, В.И. Лыков, О.Ю. Кутумова, О.Б. Романчук, руководители Центров здоровья и кабинетов профилактики, сотрудники наркологических диспансеров, научно-исследовательских институтов и медицинских вузов.

Открывая заседание, П.К. Яблонский подчеркнул, что имеющийся в РФ и в мире опыт борьбы с табакокурением должен эффективно использоваться для разработки порядка и стандартов оказания медицинской помощи в отказе от потребления табака. О. Ю. Кутумова поделилась опытом оказания помощи в регионах, а Александр Бронштейн рассказал о системе оказания помощи в прекращении табакокурения в Израиле. О.А. Суховская выступила с предложением включить в порядок оказания медицинской помощи в отказе от потребления табака консультативную телефонную помощь, оказываемую специалистами в течение первого месяца отказа, поскольку такой вид помощи является



Совещание экспертов «Табачное курение: проблемы и решения»

необходимым компонентом антитабачных программ в странах мира, и в нашей стране доказал свою востребованность и эффективность.

После дискуссии и обсуждения ключевых аспектов проекта порядка оказания помощи в отказе от потребления табака была принята резолюция о необходимости создания экспертной группы, в которую войдут ученые и специалисты-практики, имеющие опыт оказания помощи в отказе от табакокурения и лечения табачной зависимости, для выработки согласованного варианта междисциплинарного порядка оказания помощи в прекращении потребления табака, лечении табачной зависимости и последствий потребления табака.

Пленарные заседания объединили всех участников Конгресса и онлайн-трансляции в одном зале, и обсуждение представленных пленарных докладов и сообщений не прекращались даже в перерыве заседаний.

Приветствуя участников конгресса, Президент Национальной ассоциации фтизиатров профессор П.К. Яблонский обозначил вектор развития профессиональных сообществ в реализации государственных задач в области фтизиатрии и смежных специальностей



Председатели Пленарного заседания:
профессор С.Н. Скорняков, профессор П.К. Яблонский

и представил стратегические результаты, которых достигла НАФ. Так, участникам и гостям Конгресса были представлены Национальные клинические рекомендации по фтизиатрии, изданные в 2015 г. Национальной ассоциацией фтизиатров России, при поддержке издательства «ГЭОТАР-Медиа». Сборник объединяет 10 клинических рекомендаций, основанных на международных рекомендациях и стандартах ВОЗ, с одной стороны, и на обобщенных результатах фундаментальных исследований и богатого клинического опыта российских и зарубежных специалистов, накопленного за последние десятилетия. Авторами рекомендаций выступили ведущие специалисты по фтизиатрии, торакальной фтизиатрии, иммунологии и инфекционным болезням, травматологии и ортопедии.

Возвращаясь к недавней истории, П.К. Яблонский напомнил собравшимся, что решение подготовить и издать Национальные клинические рекомендации по лечению туберкулеза было принято 2 года назад, в заключительный день работы II Конгресса НАФ. И отметил, что, к чести нашей организации, это решение было реализовано.



Президент
Национальной
ассоциации фтизиатров
профессор
П.К. Яблонский

Издание получило поддержку Ассоциации торакальных хирургов России, Национального научного общества инфекционистов, Санкт-Петербургского регионального отделения «Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов» и Ассоциации медицинских обществ по качеству.

Среди зарубежных гостей нынешнего Конгресса, пожалуй, самой заметной фигурой был Пол Фармер — антрополог, эпидемиолог, профессор Гарвардского университета, глава факультета глобального здравоохранения и медицинского обслуживания Университета Гарварда (США), основатель некоммерческой организации «Партнеры во имя здоровья». Фтизиатрам всего мира этот ученый хорошо известен по проектам на Гаити, в Перу, Мексике, Гватемале, Африке. Более ста стран мира сейчас используют рекомендации Пола Фармера и его коллег по лечению лекарственно-



Профессор Гарвардского университета, глава факультета глобального здравоохранения и медицинского обслуживания Университета Гарварда, основатель некоммерческой организации «Партнеры во имя здоровья» Пол Фармер

Профессор О.Б. Нечаева



устойчивого туберкулеза. В пленарном докладе доктор Фармер представил свой опыт сотрудничества с российскими фтизиатрами в лечении лекарственно-устойчивого туберкулеза.

Экспертную оценку динамики состояния ресурсов фтизиатрической службы РФ представила О.Б. Нечаева в своем докладе.

Доклад С.Н. Скорнякова «Фтизиатрия, ориентированная на результат: наши возможности и резервы» емко представил не только современное состояние службы в целом, но и перспективные направления развития отечественной фтизиатрии.

Особо актуальная тема об особенностях организации противотуберкулезной помощи в условиях высокой миграционной нагрузки прозвучала в выступлении Е.М. Богородской, проиллюстрировавшей успешность модели организации фтизиатрической службы на примере Москвы и Московской области.

В рамках Конгресса прошел очередной (третий) конкурс научных работ молодых ученых в области фтизиатрии. Конкурс проводился в двух номинациях: «Молодой ученый года без степени» и «Молодой кандидат наук года» и был организован в два этапа. На первом этапе конкурса работы молодых ученых были размещены на сайте Национальной ассоциации фтизиатров, и конкурсная комиссия под руководством проф. Д.Н. Голубева провела экспертную оценку 19 представленных работ из разных регионов России: Омска, Москвы, Екатеринбурга, Санкт-Петербурга, Петрозаводска. Молодые ученые представили результаты исследований в различных областях фтизиатрии, начиная от статистики и детской фтизиатрии и заканчивая перспективами применения стволовых клеток при реконструктивно-пластических операциях у больных туберкулезом.

В первый день IV Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров состоялся второй, очный этап

конкурса в формате дискуссионного клуба молодых ученых (модератор Чибиров К.Х.).

Победителем в номинации «Молодой ученый года без степени» стал Александр Валерьевич Дятлов, представивший работу «Исследование роли В-лимфоцитов в иммунном ответе и патологии при туберкулезной инфекции у мышей» (Москва).

Победитель в номинации «Молодой кандидат наук года» — Артем Николаевич Наркевич, представивший работу «Автоматизированный поиск и идентификация микобактерий туберкулеза в цифровых снимках микропрепаратов для повышения качества бактериоскопической диагностики туберкулеза» (Красноярск).

Особо отмечена работа Надежды Валерьевны Орловой в области стволовых клеточных технологий «Экспериментальная реконструкция мочевого пузыря кролика с использованием аллогенных клеток различного тканевого происхождения» (Санкт-Петербург).

Победители конкурса были награждены памятными знаками и ценными подарками в ходе торжественной церемонии открытия IV Конгресса.

Участники торжественной церемонии открытия Конгресса смогли ощутить традиционное гостеприимство Санкт-Петербурга — города богатейшей культуры, и, несомненно, удовольствие профессионального общения в неформальной обстановке.

Прошедший IV Конгресс НАФ запомнится участникам настоящим форумом профессионалов, объединенных не только специальностью, но и идеями, возможностями и общими перспективами.

Мероприятия Конгресса освещались средствами массовой информации. Подробно с хроникой событий можно ознакомиться на сайте Национальной ассоциации фтизиатров <http://nasph.ru/>.

Информируем наших читателей и всю фтизиатрическую общественность, что очередной V Конгресс НАФ состоится 17–19 ноября 2016 г.

Поступила в редакцию 10.12.2015 г.

Контакт: Зильбер Эльмира Курбанкадиевна, zilber@spbniif.ru

Информация учебного отдела Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии

ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России в 2016 году осуществляет прием на следующие образовательные программы (лицензия на образовательную деятельность № 0592 от 14.03.2013 г.)

Основные образовательные программы:

- **Послевузовское профессиональное образование (интернатура)** по специальностям: фтизиатрия, хирургия, анестезиология-реаниматология, рентгенология, травматология и ортопедия (1 год, начало обучения 15 августа 2016 г.) — на договорной основе.
- **Подготовка кадров высшей квалификации в ординатуре** по специальностям: фтизиатрия, хирургия, пульмонология, рентгенология, торакальная хирургия, травматология и ортопедия (2 года) — на бюджетной и договорной основе.
- **Подготовка научно-педагогических кадров в аспирантуре** по направлению «Клиническая медицина» (направленности подготовки: лучевая диагностика, лучевая терапия; фтизиатрия; хирургия; пульмонология; травматология и ортопедия) (3 года) — на бюджетной и договорной основе.

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.

ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России является участником Государственной программы «Глобальное образование». Государственную программу реализует Министерство образования и науки Российской Федерации. Это программа финансирования обучения граждан РФ, поступивших в ведущие зарубежные университеты, а также их трудоустройства согласно полученной квалификации.

В 2016 году прием заявок на программу «Глобальное образование» будет осуществляться по уровням подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре и научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлениям: науки о здоровье и профилактическая медицина, фундаментальная медицина, клиническая

медицина и фармация. Программа направлена на сохранение и приумножение научных, педагогических, медицинских и инженерных кадров, управленческих кадров в социальной сфере, а также на поддержку граждан Российской Федерации, самостоятельно поступивших в ведущие иностранные образовательные организации, и их последующее трудоустройство.

Среди рекомендуемых Программой образовательных организаций: 288 лучших университетов из 27 стран мира (QS World University Rankings). Победителям конкурса компенсируются расходы на обучение, проживание, медицинское страхование, питание.

Дополнительная информация размещена на официальном сайте Программы (<http://educationglobal.ru>). Куратор программы «Глобальное образование» в ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России: заместитель директора по научной работе, доктор медицинских наук Эльмира Курбановна Зильбер.

Дополнительные образовательные программы:

- профессиональная переподготовка (свыше 250 часов);
- повышение квалификации (от 16 часов), включая сертификационные циклы (144–216 часов).

Обучающимся, успешно прошедшим итоговую аттестацию, выдаются следующие документы:

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

Руководителем учебного отдела является доктор медицинских наук, профессор *Соколович Евгений Георгиевич*. В отделе работают высококвалифицированные научно-педагогические работники, имеющие большой опыт педагогической, а также научной и клинической деятельности, многие из которых являются специалистами экспертного уровня в своей отрасли.

Образовательные программы по проблемам внелегочного туберкулеза реализуются под руководством экспертов данной области: руководителя отделения фтизиоosteологии и ортопедии доктора медицинских наук, профессора *Михаила Сергеевича Сердобинцева*; заведующего отделением костно-суставного туберкулеза взрослых доктора медицинских

наук *Владимира Васильевича Олейника*; руководителя отделения фтизиовертебрологии доктора медицинских наук *Аркадия Анатольевича Вишневого*; руководителя отделения детской фтизиоosteологии и ортопедии доктора медицинских наук, профессора *Александра Юрьевича Мушкина*.

Образовательную программу по профилактике, ранней диагностике и лечению туберкулеза детей и подростков возглавляет руководитель отделения детской фтизиатрии, Главный фтизиопедиатр СЗФО РФ, доктор медицинских наук, профессор *Ирина Федоровна Довгалюк*.

Направление организации противотуберкулезной помощи населению курирует руководитель научно-методического отдела, главный внештатный фтизиатр Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга доктор медицинских наук, профессор *Гоар Сисаковна Баласанянц*.

Вопросами патологической анатомии и патогенеза туберкулеза занимается руководитель лаборатории патоморфологии доктор медицинских наук *Всеволод Александрович Цинзерлинг*.

Одним из приоритетных направлений дополнительного образования является торакальная хирургия, руководство которым осуществляет директор

Института Главный внештатный специалист по торакальной хирургии Минздрава России доктор медицинских наук, профессор *Петр Казимирович Яблонский*.

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

Имеется возможность формирования индивидуального плана обучения.

Реализация программ дополнительного образования осуществляется на договорной основе.

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

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

Контакты: тел. (812) 579-64-22, доб. 1003, эл. почта: uo@spbniif.ru

Информация Консультативного телефонного центра 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



**БЕСПЛАТНАЯ
ПОМОЩЬ**
в отказе от курения
8 800 200 0 200

УЗНАЙ БОЛЬШЕ
КАК БЫТЬ ЗДОРОВЫМ
www.takzdorovo.ru

Правила для авторов

Общие положения

Журнал «Медицинский альянс» принимает статьи для публикации в разделы: «Передовые статьи», «Обзоры и лекции», «Рекомендации и пособия», «Оригинальные статьи», «Случаи из практики», «Опыт регионов», «Как это было» (исторические сведения, воспоминания), «Сообщения», «Юбилеи».

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 редколлекгией после получения рецензий и ответов автора. В отдельных случаях редколлекгия 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.

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 публиковать 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 искажать или фальсифицировать данные для достижения анонимности.

Журнал принимает к публикации статьи, ранее не публиковавшиеся 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).

Направление материалов в редакцию

Статьи направляются в адрес редакции по электронной почте (e-mail): medalliance@inbox.ru или посредством использования специального поля электронной версии журнала <http://journal.spbniif.ru>. Для отправки статей через интернет-версию журнала и проверки статуса отправленных статей автору необходимо зарегистрироваться и войти в систему под своей учетной записью, следуя инструкциям на сайте.

Статья в обязательном порядке должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа (отсканированная копия) с визой руководителя учреждения или руководителя, ответственного за научную деятельность учреждения, направляющего работу в редакцию журнала, скрепляться печатью учреждения. Направление подписывается всеми авторами статьи.

В официальном направлении приводится полное название статьи и данные всех авторов. В нем 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, и дано согласие на передачу авторских прав на публикацию. При представлении рукописи авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. Все существенные конфликты интересов или их отсутствие должны быть также отражены в направлении.

Правила оформления статей

Электронные версии статей должны быть представлены в формате Word (Microsoft Office 2007 или более поздняя версия) (шрифт Times New Roman).

Титульная страница должна содержать: название статьи, инициалы и фамилии авторов, название учреждения, город и страну (если это не вытекает из названия учреждения). Если все авторы статьи работают в одном учреждении, можно не указывать место работы каждого автора отдельно. Данные приводятся на русском и английском языках. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать по системе BSI (British Standard Institute (UK), для транслитерации удобно использовать сайт <http://www.translit.ru>.

На второй странице приводятся:

- 1) резюме на русском и английском языке (200–250 слов);
- 2) ключевые слова (от 3 до 10 слов) на русском и английском языке;
- 3) тематическая рубрика (код), код УДК.

На последней странице статьи должны содержаться сведения обо всех авторах с указанием фамилии, имени, отчества, научного звания и степени, должности и учреждения, электронного адреса. Указывается контактный автор для переписки с редакцией, приводятся 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.

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 больших 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. 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).

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.

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 на русском языке и в транслитерации (references). Обязательная англоязычная версия ссылок (References) размещается в статье сразу за списком русскоязычных (исходных) ссылок и подготавливается автором статьи из русскоязычных ссылок, транслитерированных в системе BSI [British Standard Institute (UK) & ISI — Institute for Scientific Information (USA)].

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 не в соответствии с указанными правилами, не рассматриваются.