

до 9% в 2018 г. Основным методом выявления ТБ у детей до 14 лет является иммунодиагностика в 82,7% (96 из 106), в том числе по пробе с АТР – 62% ($n = 72$), пробе Манту 2 ТЕ ППД-Л – 20,6% ($n = 24$). Среди подростков в 2008 г. по пробе Манту выявлено 3 из 63 заболевших подростков ($4,7 \pm 2,6\%$), в 2018 г. – по пробе с АТР – 13 из 33 ($39,4 \pm 8,5\%$), $p < 0,05$. Анализ структуры клинических форм ТБ у детей позволил отметить, что увеличение доли регистрируемого ТБ внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) с 46 до 53% не имело статистически значимого различия, при этом стали чаще выявлять формы ТБ ВГЛУ, доступные для диагностики только при МСКТ. Увеличилась при сравнении 2008 и 2018 г. среди детей частота ТБ вторичного генеза: очаговая форма (1,8 и 9,4% соответственно), инфильтративная ($5,4 \pm 3,0$ и $14,2 \pm 3,4\%$; $p < 0,05$ соответственно), частота выявления (за счет МСКТ) посттуберкулезных изменений (9 и 35%, $p < 0,05$ соответственно). У подростков в 2018 г. регистрировались только вторичные формы ТБ легких. Характеристики ТБ легких у подростков в 2018 г. остались такими же, как в 2008 г.: наличие распада (27,2 и 26,9%), МБТ+ (21,2 и 22,2% соответственно). При этом значительно выросла доля бактериовыделите-

лей с МЛУ МБТ (71,4% в 2018 г. и 14,3% в 2008 г.). Проведение теста лекарственной чувствительности МБТ являлось в 2018 г. обязательным методом при назначении химиотерапии ТБ. Проведение ПЦР-диагностики системой Gene-Xpert у 118 пациентов от 0 до 17 лет позволило у $24,6 \pm 3,8\%$ определить наличие ДНК МТБ, а у $16,1 \pm 3,8\%$ – установить резистентность к рифампицину. Посев биологического материала на жидкие среды (система Bactec 960) позволил у $16,1 \pm 3,8\%$ подтвердить туберкулезную этиологию заболевания в сроки 2-3 нед. и определить МЛУ МБТ возбудителя в $13,6 \pm 3,1\%$ случаев. Таким образом, к концу десятилетия увеличилась доля детей и подростков, у которых ТБ органов дыхания был выявлен при проведении плановых профилактических мероприятий, прежде всего с использованием пробы с АТР. Остаются проблемой достаточно высокая заболеваемость детей раннего возраста, позднее выявление контактов и несвоевременное проведение профилактических мероприятий.

Поддубная Людмила Владимировна
(Ludmila V. Poddubnaya)
E-mail: pod@ngs.ru



DOI 10.21292/2075-1230-2019-97-12-64-66

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ПО ДАННЫМ ФЕДЕРАЛЬНОГО РЕГИСТРА ЛИЦ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Тестов В. В.¹, Васильева И. А.¹, Стерликов С. А.², Медвинский И. Д.¹, Глебов К. А.¹, Антонова Е. Г.¹, Филина Е. Д.¹, Сидорова И. А.¹

¹ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ, Москва, РФ

²ФГБУ «ЦНИИОИЗ» МЗ РФ, Москва, РФ

PREVALENCE OF TUBERCULOSIS WITH MULTIPLE AND EXTENSIVE DRUG RESISTANCE ACCORDING TO THE DATA OF FEDERAL REGISTER OF TB CASES

Testov V. V.¹, Vasilyeva I. A.¹, Sterlikov S. A.², Medvinskiy I. D.¹, Glebov K. A.¹, Antonova E. G.¹, Filina E. D.¹, Sidorova I. A.¹

¹National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia

²Federal Research Institute for Health Organization and Informatics, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить распространение по федеральным округам (ФО) РФ туберкулеза с множественной (МЛУ-ТБ) и широкой (ШЛУ-ТБ) лекарственной устойчивостью на основании данных федерального регистра лиц, больных туберкулезом (ФРБТ).

Материалы и методы. Проведен анализ возможностей ФРБТ по сбору и обработке данных о лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза (отчет № 120 «Отчет по МЛУ и ШЛУ») по состо-

янию на 31.10.2019 г. В соответствии с правилами отчета в него включались пациенты с МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ, состоящие на диспансерном учете в медицинских организациях гражданского здравоохранения по I и II группам диспансерного наблюдения (ГДН) вне зависимости от наличия бактериовыделения. Распространенность туберкулеза оценивалась как умноженное на 100 тыс. отношение абсолютного числа пациентов с МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ к численности населения на 01.01.2019 г. Доля боль-

ных с МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ в I и II ГДН рассчитывалась как процентное отношение числа пациентов с МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ к численности ГДН. В ходе статистической обработки материала проводили корреляционный анализ между распространенностью ШЛУ-ТБ и распространенностью МЛУ-ТБ с построением линейной регрессионной модели. В ходе графического анализа определяли элементы,

существенно отклоняющиеся от графического отображения уравнения регрессии. При определении доли МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ в ГДН рассчитывали 95%-ные доверительные интервалы (95%-ные ДИ) и статистическую значимость различий (*p*).

Результаты исследования. Распространенность МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ по федеральным округам представлена в табл.

Таблица. Распространенность МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ по федеральным округам РФ

Table. Prevalence of MDR TB and XDR TB in federal districts of the Russian Federation

Территория (федеральный округ – ФО)	Абсолютное число пациентов		Распространенность, на 100 тыс. населения	
	МЛУ-ТБ	ШЛУ-ТБ	МЛУ-ТБ	ШЛУ-ТБ
Российская Федерация	50 254	10 008	34,2	6,8
Центральный ФО	5 512	1 330	14,0	3,4
Северо-Западный ФО	2 996	789	21,4	5,6
Южный ФО	7 232	1 369	44,0	8,3
Северо-Кавказский ФО	2 512	524	34,9	7,3
Приволжский ФО	10 605	2 197	36,1	7,5
Уральский ФО	6 054	1 067	49,0	8,6
Сибирский ФО	10 834	2 157	63,1	12,6
Дальневосточный ФО	4 509	575	55,1	7,0

Общее число зарегистрированных в Российской Федерации больных с МЛУ и ШЛУ возбудителя составило 50 254 и 10 008 человек соответственно (табл.). Отмечается полная (1,0) корреляция между распространенностью МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ. Наиболее благоприятная ситуация отмечается в Центральном и Северо-Западном ФО, а наименее благоприятная – в Сибирском ФО. В абсолютном выражении наибольшее бремя МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ отмечается в Приволжском и Сибирском ФО. При анализе данных по отдельным субъектам Российской Федерации наибольшая распространенность МЛУ-ТБ отмечается в Республике Тыва (266,0 на 100 тыс. населения), Чукотском автономном округе (167,1 на 100 тыс. населения), Кемеровской области (103,0 на 100 тыс. населения) и Еврейской автономной области (102,6 на 100 тыс. населения). Наибольшая (с существенным отрывом от остальных субъектов) распространенность ШЛУ-ТБ отмечается в Республике Тыва (90,6 на 100 тыс. населения). Отмечается сильная (0,8) корреляция между распространенностью МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ. При составлении уравнения регрессии методом наименьших квадратов получается уравнение, имеющее вид: $y = 0,2332x - 1,0649$, где *y* – распространенность ШЛУ-ТБ, а *x* – распространенность МЛУ-ТБ; $R^2 = 0,65$, что соответствует среднему качеству модели и является поводом для поиска и анализа выпадающих значений. В Республике Тыва распространенность ШЛУ-ТБ находится над линией регрессии, что соответствует более высокой частоте ШЛУ-ТБ. Это может быть следствием как гипердиагностики ШЛУ-ТБ, так и ускоренного распространения штаммов МБТ с ШЛУ

среди населения. В ряде субъектов частота ШЛУ-ТБ ниже ожидаемой (находится существенно ниже линии регрессии): Чукотский автономный округ, Еврейская автономная область. Причиной этого может быть гиподиагностика ШЛУ-ТБ (что подтверждается наблюдениями, сделанными в ходе мониторинговых выездов).

При анализе доли ШЛУ-ТБ среди пациентов с МЛУ-ТБ по ГДН отмечается статистически достоверное превалирование пациентов с ШЛУ-ТБ во II ГДН (48,5%; 95%-ный ДИ 48,0-48,9%) по сравнению с I ГДН (23,4%; 95%-ный ДИ 23,2-23,7%); $p < 0,001$. Если соотношение числа пациентов с МЛУ-ТБ (исключая случаи ШЛУ-ТБ) в I и II ГДН составляет 1,7, то аналогичное соотношение пациентов с ШЛУ-ТБ составляет 0,7. Это подтверждает данные о высокой роли повторных неудач лечения в формировании ШЛУ-ТБ.

Заключение. Наибольшее бремя МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ отмечается в Сибирском и Приволжском ФО, причем в Сибирском ФО распространенность МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ существенно превышает аналогичный показатель для остальных ФО. Это свидетельствует о высокой актуальности проблемы в Сибирском ФО, при этом демонстрируется достаточное качество выявления МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ (а в отдельных субъектах, возможно, о его гипердиагностике). Проведенный регрессионный анализ с выявлением отклонений от линии регрессии потенциально позволяет выявить субъекты с недостаточным качеством тестирования пациентов с МЛУ-ТБ на наличие у них ШЛУ-ТБ. ФРБТ может служить инструментом мониторинга

МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ, позволяющим оперативно оценить бремя этого явления и качество его диагностики.

Тестов Вадим Витальевич
(Vadim V. Testov)
E-mail: testov.vadim@mail.ru



DOI 10.21292/2075-1230-2019-97-12-66-67

РЕЗУЛЬТАТЫ КОЖНОГО ТЕСТА С ДИАСКИНТЕСТОМ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, ВЫЗВАННЫМ РАЗНЫМИ ГЕНОТИПАМИ *M. TUBERCULOSIS*

Салина Т. Ю.¹, Морозова Т. И.¹, Кудлай Д. А.²

¹ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского МЗ России, г. Саратов, РФ

²ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, РФ

RESULTS OF THE SKIN TEST OF DIASKINTEST IN PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS CAUSED BY DIFFERENT GENOTYPES OF *M. TUBERCULOSIS*

Salina T. Yu.¹, Morozova T. I.¹, Kudlay D. A.²

¹Saratov State Medical University Named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia

²Immunology Research Institute by the Russian Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

В последние годы в РФ при диагностике туберкулеза широко используется кожная проба с отечественным препаратом диаскинтест (ДСТ). В литературе имеются публикации, указывающие на то, что проба с ДСТ может быть отрицательной у больных с тяжелым течением туберкулеза и при сопутствующих заболеваниях. Мы предположили, что сила иммунного ответа у больных туберкулезом на введение специфических антигенов ESAT-6 и CFP 10, содержащихся в препарате ДСТ, может зависеть и от биологических свойств возбудителя, присущих разным генотипам *M. tuberculosis* (МБТ).

Цель исследования: сравнить результаты кожной пробы с ДСТ у взрослых больных туберкулезом легких, вызванным разными генотипами МБТ.

Материалы и методы. Обследовано 69 больных туберкулезом легких с ВИЧ-отрицательным статусом в возрасте от 18 до 68 лет, находившихся на лечении в Саратовском областном клиническом противотуберкулезном диспансере в 2014-2018 гг., из них мужчин – 44 (63,8%), женщин – 25 (36,2%). Впервые выявленный туберкулез был у 65 (94,2%), рецидивы – у 4 (5,8%) пациентов, из них генерализованный туберкулез – у 7 (10,2%), диссеминированный – у 13 (18,9%), инфильтративный – у 43 (62,3%), другие формы туберкулеза (очаговый, экссудативный плеврит, кавернозный и фиброзно-кавернозный) – у 6 (8,7%). Выявлены деструктивные изменения в легких у 51 (73,9%), бактериовыделение – у 52 (75,4%) человек. Осложнения в виде плеврита, кровохарканья, дыхательной недостаточности наблюдалось у 34 (49,3%) пациентов.

Всем больным до начала антибактериальной терапии проведена проба с ДСТ. Результаты ее оценивали визуально через 72 ч и измеряли размер папулы

в мм (в соответствии с приказом МЗ и социального развития № 855 от 29.10.2009 г.). При отсутствии инфильтрата (папулы) или гиперемии реакцию учитывали как отрицательную, при формировании папулы любого размера как положительную, при наличии инфильтрата 15 мм и более или появлении везикуло-некротических изменений, лимфангоита или лимфаденита, независимо от размера инфильтрата, реакцию считали гиперергической.

Исследование генотипа МБТ проводили в образцах мокроты методом сполиготипирования и гибридизации на биологическом микрочипе. Использовали набор реагентов «Сполиго-биочип» (ООО «БИОЧИП-ИМБ», Москва). Результаты реакции определяли на аппарате «Чипдетектор-01» (ООО «БИОЧИП-ИМБ», Москва) с использованием программы «ImaGeWare», позволяющей проводить сравнение сполиготипа с профилем базы данных SpolDB4 (http://www.pasteur-guadeloupe.fr/tb/bd_mycos.html). Проводили ретроспективный сравнительный анализ результатов ДСТ в зависимости от генотипа МБТ, вызвавшего заболевание.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью компьютерных программ Microsoft Excel® и Statistica 6. Использовали методики описательной статистики (среднее арифметическое (M), ошибка средней арифметической (m), интервал колебаний, медиана, мода). Оценку достоверности различий величин показателей проводили с использованием теста Вилкоксона. В качестве критического уровня значимости различий был принят критерий менее 0,05.

Результаты. Среди всех обследованных пациентов выявлены 11 генотипов МБТ (Beijing, Haarlem, Ural, LAM, T, Microti, Rus 1, EAI, Canetti, Cas, Manu).