

# ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

TUBERCULOSIS  
AND LUNG DISEASES

*Том 95*

**1**  
**2017**

**Разрешен детям  
старше 3-х лет**

**ВЕРНЫЙ ШАГ  
В ПРАВИЛЬНОЙ ТЕРАПИИ  
ТУБЕРКУЛЕЗА**

**Фтизопирам<sup>®</sup>  
Фтизопирам<sup>®</sup> В<sub>6</sub>**



- ★ В 2 РАЗА УМЕНЬШАЮТ КОЛИЧЕСТВО ПОТРЕБЛЯЕМЫХ ТАБЛЕТОК В СУТКИ<sup>2,3,4</sup>
- ★ РАЗРЕШЕНЫ ДЕТЯМ СТАРШЕ 3-Х ЛЕТ И ВЗРОСЛЫМ<sup>1</sup>
- ★ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ СОПОСТАВИМА С МОНОПРЕПАРАТАМИ АНАЛОГИЧНОГО СОСТАВА<sup>5</sup>
- ★ ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В СОСТАВЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ<sup>6</sup>
- ★ ФТИЗОПИРАМ<sup>®</sup> ВКЛЮЧЕН В ЖНВЛП

ВХОДИТ В МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ: I и III РЕЖИМЫ ХИМИОТЕРАПИИ.<sup>6</sup>

Информация для медицинских и фармацевтических работников.  
Перед назначением препаратов ознакомьтесь с инструкциями по применению.

РЕКЛАМА

Список литературы

1. ИНСТРУКЦИИ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ СООТВЕТСТВУЮЩИХ МНН, УТВЕРЖДЕННЫХ МЗ И СР РФ.
2. Соколова Г.Б., Зубев А.П., Мохирева Л.В., Дубинский Р.Д. Клиническая эффективность и фармакоэкономика комбинированных противотуберкулезных препаратов// Главврач – 2005. – № 9. – С. 26–33.
3. Зубев А.П., Мохирева Л.В., Юрченко Н.И., Мишин В.Д., Стерликов С.А., Русских О.Е.: Фтизоэтам В<sub>6</sub> и Фтизопирам В<sub>6</sub> ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ВЫДЕЛЕНИЕМ МИКОБАКТЕРИЙ//Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 5. – С. 44–52.
4. Мохирева Л.В., Хосева Е.Н., Мохирев А.В., Джара П.И., Морозова Т.Е. Фармакоэпидемиологическое исследование воспроизведенных комбинированных противотуберкулезных препаратов и приверженности к ним врачей-фтизиатров в широкой клинической практике//Биомедицина – 2011. – № 3. – С. 141–148.
5. Перельман М.И. Общие принципы лечения туберкулеза//Фтизиатрия. национальное руководство/под редакцией М.И. Перельмана. – М.: ГЭОТАР – МЕДИА, 2007 – С. 512.
6. Приказ № 951 от 29.12.2014 г. «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания».

ОАО «АКРИХИН» 142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, улица КИРОВА, дом 29, тел.: +7 (495) 702 95 06.

# ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ. ОСНОВАН В МАЕ 1923 г.

ТОМ 95

1

2017

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

**ВАСИЛЬЕВА ИРИНА АНАТОЛЬЕВНА**

д.м.н., профессор,  
НИИ ФП ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

**АКСЕНОВА Валентина Александровна**  
д.м.н., профессор, НИИ ФП ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова»  
МЗ РФ, Москва, Россия

**БАТЫРОВ Фарит Ахатович**  
д.м.н., профессор, Российское общество фтизиатров, Москва, Россия

**БОГАДЕЛЬНИКОВА Ирина Владимировна**  
д.м.н., профессор, Российское общество фтизиатров, Москва, Россия

**БОРИСОВ Сергей Евгеньевич**  
д.м.н., профессор, ГКУЗ города Москвы «Московский городской  
научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента  
здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

**БРИНО Николай Иванович**  
академик РАН, д.м.н., профессор,  
ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

**ВЛАСОВ Василий Викторович**  
д.м.н., профессор, НИУ «Высшая школа экономики», Москва, Россия

**ДВОРЕЦКИЙ Леонид Иванович**  
д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ,  
Москва, Россия

**КРАСНОВ Владимир Александрович**  
д.м.н., профессор, ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ,  
г. Новосибирск, Россия

**ЛОВАЧЕВА Ольга Викторовна**  
д.м.н., профессор,  
ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва, Россия

**МАЛИЕВ Батарбек Мусаевич**  
д.м.н., профессор, ГБУЗ «Республиканский противотуберкулезный  
диспансер» МЗ РСО-Алания, г. Владикавказ, Россия

**ОВСЯННИНА Елена Сергеевна**  
д.м.н., профессор,  
ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва, Россия

**ПАРШИН Владимир Дмитриевич**  
член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор,  
ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

**РАВИЛЬОНЕ Марио**  
директор программы по борьбе с туберкулезом Всемирной организации  
здравоохранения (ВОЗ), Женева, Швейцария

**СКРЯГИНА Елена Михайловна**  
д.м.н., ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии  
и фтизиатрии», г. Минск, Беларусь

**СМЕРДИН Сергей Викторович**  
д.м.н., профессор, ГБУЗ МО «Московский областной противотуберкулезный  
диспансер», Москва, Россия

**СТАХАНОВ Владимир Анатольевич**  
д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва,  
Россия

**ФАРМЕР Пол**  
профессор, Гарвардский университет,  
Бостон, США

**ШМЕЛЕВ Евгений Иванович**  
д.м.н., профессор, ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва, Россия

**ЭРГЕШОВ Атаджан Эргешович**  
д.м.н., профессор, ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва, Россия

**ЯБЛОНСКИЙ Петр Казимирович**  
д.м.н., профессор, ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии»  
МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

**ВАЛИЕВ Равиль Шамильевич**  
д.м.н., профессор, ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская  
академия» МЗ РФ, г. Казань, Россия

**ГУРЕВИЧ Геннадий Львович**  
д.м.н., профессор, ГУ «Республиканский научно-практический центр  
пульмонологии и фтизиатрии», г. Минск, Беларусь

**ГОЛУБЕВ Дмитрий Николаевич**  
д.м.н., профессор, ФГБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ,  
г. Екатеринбург, Россия

**САФАРЯН Марина Дмитриевна**  
д.м.н., профессор, Ереванский государственный медицинский университет  
им. М. Гераци, г. Ереван, Армения

**УБАЙДУЛЛАЕВ Абдулла Мухаррамович**  
д.м.н., профессор, Республиканский специализированный научно-  
практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии МЗ РУ,  
г. Ташкент, Узбекистан

**ЧУГАЕВ Юрий Петрович**  
д.м.н., профессор, ФГБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ,  
г. Екатеринбург, Россия

## СОДЕРЖАНИЕ

## Оригинальные статьи

- Лугинова Е. Ф., Шепелева Л. П., Гурьева О. И.**  
Тенденции туберкулеза у детей в Республике Саха (Якутия) за 10-летний период на фоне внедрения новых технологий диагностики. . . . . 5
- Мезенцева А. В., Тюлькова Т. Е., Чугаев Ю. П., Камаева Н. Г., Долматова И. А.**  
Активность туберкулезного процесса при выявлении кальцинатов во внутригрудных лимфатических узлах и легких у детей . . . . . 11
- Еременко Е. П., Бородулина Е. А., Амосова Е. А.**  
ВИЧ-инфекция у детей как фактор риска туберкулеза . . . . . 18
- Лозовская М. Э., Осипова М. А., Сулова Г. А., Быкова В. В., Карасев Г. Г., Быкова А. И.**  
Новое в организации санаторно-реабилитационной помощи детям и подросткам с туберкулезной инфекцией . . . . . 22
- Плеханова М. А., Аксенова В. А., Ткачук А. П., Пацула Ю. И., Кривцова Л. А., Коломеец А. Н.**  
Оценка специфических антигенов ранней стадии туберкулезной инфекции у детей . . . . . 27
- Шерстнева Т. В., Скорняков С. Н., Подгаева В. А., Шерстнев С. В., Цветков А. И.**  
Мультидисциплинарный подход в работе по формированию приверженности лечению больных туберкулезом . . . . . 34
- Родионова Ю. Д., Гусякова О. А., Лямин А. В., Бородулина Е. А., Козлов А. В.**  
Оценка влияния условий хранения мокроты на витальные свойства микобактерий туберкулеза . . . . . 42

## Клинические наблюдения

- Харченко Г. А., Кимирилова О. Г., Чабанова О. Н.**  
Туберкулезный менингит у детей и подростков . . . . . 47
- Баженов А. В., Хольный П. М., Кардапольцев Л. В., Цвиренко А. С., Басыров Р. Т., Мотус И. Я.**  
Опыт лечения свища культи правого главного бронха с применением сосудистого окклюдера . . . . . 51

## Некрологи

- Памяти профессора И. П. Соловьёвой . . . . . 56
- Дмитрий Николаевич Голубев . . . . . 57

## Авторский указатель

- Авторский указатель по публикациям журнала в 2016 г. . . . . 58

# TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASES

MONTHLY SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL. FOUNDED IN MAY, 1923

VOL. 95  
**1**  
2017

**EDITOR-IN-CHIEF**

**IRINA A. VASILYEVA**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Research Institute of Phthiopulmonology by I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**EDITORIAL BOARD:**

**Valentina A. AKSENOVA**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Research Institute of Phthiopulmonology  
by I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Farit A. BATYROV**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Russian Phthysiology Society, Moscow, Russia

**Irina V. BOGADELNIKOVA**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Russian Phthysiology Society, Moscow, Russia

**Sergey E. BORISOV**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Moscow Municipal Scientific Practical  
Center for Tuberculosis Control by Moscow Health Department, Moscow, Russia

**Nikolay I. BRIKO**

Academician of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor,  
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Vasily V. VLASOV**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Higher School of Economics, Moscow, Russia

**Leonid I. DVORETSKY**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Vladimir A. KRASNOV**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

**Olga V. LOVACHEVA**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

**Batarbek M. MALIEV**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Republican TB Dispensary, Alania Ministry of Health, Vladikavkaz, Russia

**Elena S. OVSYANKINA**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

**Vladimir D. PARSHIN**

Corresponding Member of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor,  
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Mario RAVIGLIONE**

Director of the Global TB Programme at the World Health Organization (WHO),  
Geneva, Switzerland

**Elena M. SKRYAGINA**

Doctor of Medical Sciences, Republican Scientific Practical Center of Pulmonology  
and Phthysiology, Minsk, Belarus

**Sergey S. SMERDIN**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Moscow Regional TB Dispensary,  
Moscow, Russia

**Vladimir A. STAKHANOV**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

**Paul FARMER**

Professor, Harvard Medical School,  
Boston, USA

**Evgeny I. SHMELEV**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

**Atadzhan E. ERGESHOV**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

**Petr K. YABLONSKY**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
St. Petersburg Phthiopulmonology Research Institute, St. Petersburg, Russia

**EDITORIAL COUNCIL:**

**Gennady L. GUREVICH**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of Republican Scientific Practical  
Center of Pulmonology and Phthysiology, Minsk, Belarus

**Ravil Sh. VALIEV**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia

**Dmitry N. GOLUBEV**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Ural Phthiopulmonology Research Institute, Yekaterinburg, Russia

**Marina D. SAFARYAN**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia

**Abdulla M. UBAYDULLAEV**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Republican Specialized Scientific Practical  
Medical Center of Phthysiology and Pulmonology, Tashkent, Uzbekistan

**Yury P. CHUGAEV**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Ural Phthiopulmonology Research Institute, Yekaterinburg, Russia

## CONTENTS

## Original Articles

- Luginova E. F., Shepeleva L. P., Gurieva O. I.**  
Tendencies in tuberculosis situation among children in Sakha Republic (Yakutia) during last 10 years when of new diagnostic tools have been introduced ..... 5
- Mezentseva A. V., Tyulkova T. E., Chugaev Yu. P., Kamaeva N. G., Dolmatova I. A.**  
Activity of tuberculosis when calcification is detected in the chest lymph nodes and lungs of children. .... 11
- Eremenko E. P., Borodulina E. A., Amosova E. A.**  
HIV infection as a risk factor of tuberculosis in children ..... 18
- Lozovskaya M. E., Osipova M. A., Suslova G. A., Bykova V. V., Karasev G. G., Bykova A. I.**  
New organizational aspects of sanatorium care and rehabilitation of children and adolescents infected with tuberculosis ..... 22
- Plekhanova M. A., Aksenova V. A., Tkachuk A. P., Patsula Yu. I., Kriotsova L. A., Kolomeets A. N.**  
Evaluation of specific antigens at the early stage of tuberculous infection in children .... 27
- Sherstneva T. V., Skorniyakov S. N., Podgaeva V. A., Sherstnev S. V., Tsvetkov A. I.**  
Multidisciplinary approach to supporting treatment compliance in tuberculosis patients ..... 34
- Rodionova Yu. D., Gusyakova O. A., Lyamin A. V., Borodulina E. A., Kozlov A. V.**  
Evaluation of the effect of sputum storage conditions on the vital properties of tuberculous mycobacteria. .... 42

## Clinical cases

- Kharchenko G. A., Kimirilova O. G., Chabanova O. N.**  
Tuberculosis meningitis in children and adolescents ..... 47
- Bazhenov A. V., Kholny P. M., Kardapoltsev L. V., Tsvirenko A. S., Basyrov R. T., Motus I. Ya.**  
Experience of treatment of fistula of right main bronchus stump with the use of vascular occluder ..... 51

## Obituary

- In memory of Professor Irina P. Solovieva ..... 56
- Dmitry N. Golubev ..... 57

## Author index

- Author index of the journal publications for 2016. .... 58

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДН 616-002.5-07(571.56)

DOI 10.21292/2075-1230-2017-95-1-5-10

## ТЕНДЕНЦИИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ) ЗА 10-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД НА ФОНЕ ВНЕДРЕНИЯ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДИАГНОСТИКИ

Е. Ф. ЛУГИНОВА, Л. П. ШЕПЕЛЕВА, О. И. ГУРЬЕВА

ГБУ Республики Саха (Якутия) «Научно-практический центр "Фтизиатрия"», г. Якутск, Россия

**Цель исследования:** анализ тенденций туберкулеза у детей в Республике Саха (Якутия) за 10-летний период на фоне внедрения новых технологий диагностики.

**Материалы и методы.** Проанализированы данные официальной статистической отчетности по туберкулезу (форма № 33) среди детского населения Республики Саха (Якутия) с 2005 по 2014 г. За этот период у 647 детей в возрасте от 0 до 14 лет был впервые в жизни установлен диагноз туберкулеза. Изучены их национальный и возрастной состав, методы выявления туберкулеза, клинические формы, частота бактериовыделения, характер осложнений.

**Результаты.** В 2005-2009 гг. в Республике Саха (Якутия) доля детей среди всех впервые выявленных больных туберкулезом составляла 11,2%, а в 2010-2014 гг. снизилась до 8,2%. Численность заболевших туберкулезом детей в 2014 г. снизилась на 51,5% по сравнению с 2005 г. (2014 г. – 51, 2005 г. – 105 больных). У впервые выявленных больных туберкулезом детей контакт с больным туберкулезом был установлен в 57,9% (2005-2009 гг.) и в 73,9% случаев (2010-2014 гг.), что свидетельствует о наличии большого «резервуара» инфекции в республике. Доля детей в возрасте от 0 до 2 лет составляла 20,8% в 2005-2009 гг. и 20,4% в 2010-2014 гг. Чаще всего заболевали дети в возрасте 7-14 лет. Туберкулез у детей в 2005-2009 гг. в основном выявлялся по туберкулиновым пробам (70,4%), а в 2010-2014 гг. – при обследовании по контакту с больным туберкулезом (43,6%), несколько реже – по туберкулиновым пробам (40,2%).

**Ключевые слова:** туберкулез, заболеваемость, дети, осложнения туберкулеза

**Для цитирования:** Лугинова Е. Ф., Шепелева Л. П., Гурьева О. И. Тенденции туберкулеза у детей в Республике Саха (Якутия) за 10-летний период на фоне внедрения новых технологий диагностики // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 1. – С. 5-10. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-1-5-10

## TENDENCIES IN TUBERCULOSIS SITUATION AMONG CHILDREN IN SAKHA REPUBLIC (YAKUTIA) DURING LAST 10 YEARS WHEN OF NEW DIAGNOSTIC TOOLS HAVE BEEN INTRODUCED

E. F. LUGINOVA, L. P. SHEPELEVA, O. I. GURIEVA

Scientific Practical Phthiology Center, Yakutsk, Russia

**Goal of the study:** to analyze the tendencies in tuberculosis situation among children in Sakha Republic (Yakutia) for the last ten years when some new diagnostic tools have been introduced.

**Materials and methods.** The analysis included data of official statistic reporting on tuberculosis (Form no. 33) among children in Sakha Republic (Yakutia) from 2005 to 2014. During this period of time tuberculosis was newly diagnosed in 647 children in the age from 0 to 14 years old. Their ethnicity, age, tuberculosis detection methods, clinical forms, frequency of bacillary excretion and types of complications were studied.

**Results.** In 2005-2009 in Sakha Republic (Yakutia) the part of children among all new tuberculosis cases made 11.2% and in 2010-2014 it reduced down to 8.2%. The number of children who developed tuberculosis reduced by 51.5% in 2014 versus 2005 (2014 – 51, 2005 – 105 cases). Among new tuberculosis cases in children the exposure to tuberculosis was identified in 57.9% (2005-2009) and in 73.9% (2010-2014), which provided the evidence of severe burden of tuberculosis in the Republic. The part of children in age from 0 to 2 years old made 20.8% in 2005-2009 and 20.4% in 2010-2014. Children in the age from 7 to 14 years old developed tuberculosis the most often. In 2005-2009 tuberculosis was detected in children mostly by tuberculin tests (70.4%) and in 2010-2014 during examination after exposure to a tuberculosis case (43.6%) and less frequently by tuberculin tests (40.2%).

**Key words:** tuberculosis, incidence, children, complications of tuberculosis

**For citations:** Luginova E. F., Shepeleva L. P., Gurieva O. I. Tendencies in tuberculosis situation among children in Sakha Republic (Yakutia) during last 10 years when of new diagnostic tools have been introduced. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 1, P. 5-10. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-1-5-10

В Республике Саха (Якутия) в последние годы наблюдается стабилизация ситуации по туберкулезу: заболеваемость населения в 2014 г. составила 60,6 на 100 тыс., что в 1,3 раза ниже, чем в среднем по Дальневосточному федеральному округу (ДФО) (2014 г. – 87,7), но выше в 1,2 раза показателя РФ (2014 г. – 50,7). Показатель смертности от туберкулеза в республике в 2014 г. составил 5,4 на 100 тыс., что ниже, чем в РФ и ДФО (10,1 и 16,8 соответственно). Меж-

ду тем в последние годы в республике отмечается высокая частота лекарственной устойчивости *M. tuberculosis*, в том числе поли- и мультирезистентность [2].

Общеизвестно, что показатель заболеваемости туберкулезом детей четко отражает эпидемическую ситуацию в регионе. Региональные особенности республики (низкая плотность населения, экстремальный климат, большие расстояния между населенными пунктами) всегда усложняли процесс

организации диагностики туберкулеза у детей. В последние годы арсенал диагностических методов пополнился рентгеновской компьютерной томографией (РКТ), что положительно влияет на качество диагностики туберкулеза у детей [3-6, 8], и методами иммунодиагностики, позволяющими выявлять группы с высоким риском развития заболевания [1, 7].

В Республике Саха (Якутия), как и в других регионах РФ, также внедрены современные методы диагностики туберкулеза у детей. Так, с 2006 г. на базе НППЦ «Фтизиатрия» проводится РКТ органов грудной клетки (аппарат «Somatom Emotion Duo» фирмы Siemens). Применение данной методики позволяет определять локализацию, протяженность и плотность патологических изменений, а также наличие и характер осложнений туберкулезного процесса. Кроме того, для иммунодиагностики туберкулеза с 2009 г. внедрена проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (препарат диаскинтест – ДСТ). Также в 2013 г. в НППЦ «Фтизиатрия» внедрена ПЦР-диагностика (RV-амплификатор АНК-32) в режиме реального времени.

Цель исследования: анализ тенденций туберкулеза у детей в Республике Саха (Якутия) за 10-летний период на фоне внедрения новых технологий диагностики.

### Материалы и методы

Проанализированы данные официальной статистической отчетности по туберкулезу (форма № 33) среди детского населения Республики Саха (Якутия) с 2005 по 2014 г. Данный временной период был разделен на две группы по 5 лет: 2005-2009 гг. и 2010-2014 гг. В обеих группах в диагностическом процессе использовали туберкулинодиагностику и РКТ, пробы с ДСТ и ПЦР-диагностику мокроты/промывных вод применяли только у детей в 2010-2014 гг. Проанализирована медицинская документация 647 детей в возрасте от 0 до 14 лет с впервые в жизни установленным диагнозом туберкулеза. Изучены социальный статус, возрастно-половые характеристики, методы выявления больных, структура клинических форм туберкулеза, частота бактериовыделения, характер осложнений туберкулезного процесса.

### Результаты

В 2005-2009 гг. в Республике Саха (Якутия) доля детей среди всех впервые выявленных больных туберкулезом составляла 11,2%, а в 2010-2014 гг. снизилась до 8,2%. Всего же в 2005-2014 гг. с впервые выявленным туберкулезом зарегистрировано 647 детей в возрасте от 0 до 14 лет, в том числе 375 (57,9%) из них – в 2005-2009 гг., 272 (42,1%) – в 2009-2014 гг. Необходимо отметить, что числен-

ность заболевших туберкулезом детей в 2014 г. снизилась на 51,5% по сравнению с 2005 г. (2014 г. – 51, 2005 г. – 105 больных) (рис. 1). Таким образом, за 2005-2014 гг. отмечено значительное снижение частоты заболевания туберкулезом среди детского населения Республики Саха (Якутия). Также на рис. 1 видно, что кривая показателя заболеваемости детей существенно не отличается от кривой общей заболеваемости туберкулезом и фактически является ее отражением.



**Рис. 1.** Динамика показателей заболеваемости туберкулезом в Республике Саха (Якутия) (2005-2014 гг.) на 100 тыс. соответствующего населения

**Fig. 1.** Changes in tuberculosis incidence in Sakha Republic (Yakutia) per 100,000 pop. (2005-2014)

Основной контингент впервые выявленных больных в 2005-2009 гг. составили дети якутской национальности (61,3%), дети русской национальности (24,0%), дети малочисленных народностей Севера (9,6%) и дети иных национальностей (5,1%). В 2010-2014 гг. отмечены незначительные изменения в национальном составе: дети якутской национальности (58,9%), дети малочисленных народностей Севера (21,7%), дети русской национальности (14,5%), дети иных национальностей (4,9%). Повышение частоты выявления туберкулеза у детей коренных малочисленных народностей Севера, преимущественно проживающих в северных и арктических районах республики, может быть связано с улучшением доступности медицинской помощи в 2009-2014 гг.

Среди заболевших туберкулезом неорганизованные дети в 2005-2009 гг. составили 40,5%, в 2010-2014 гг. – 39,4%.

Качественные поствакцинальные рубчики БЦЖ в 2005-2009 гг. имели 47,2% впервые заболевших туберкулезом детей, тогда как в 2009-2014 гг. – лишь 37,1% из них. Рубчики БЦЖ отсутствовали у 5,6% больных в 2005-2009 гг. и у 7,2% больных в 2009-2014 гг.

У впервые выявленных больных туберкулезом детей контакт с больным туберкулезом был установлен в 57,9% (2005-2009 гг.) и в 73,9% случаев

(2010-2014 гг.), что свидетельствует о наличии большого «резервуара» инфекции в республике и его влиянии на заболеваемость детей. Сокращается доля больных, у которых контакт с больным туберкулезом не установлен (2005-2009 гг. – 42,1%, 2010-2014 гг. – 26,1%). Следует отметить, что доля заболевших детей, контактировавших с известным источником бактериовыделения, имеет тенденцию к росту. В 2010-2014 гг. она составила 89,8% случаев против 79,2% в 2005-2009 гг., то есть наиболее часто туберкулез выявляется у детей, имевших контакт с бактериовыделителем.

Анализ возрастного состава впервые заболевших показал, что доля детей в возрасте от 0 до 2 лет существенно не изменилась и составляла 20,8% в 2005-2009 гг. и 20,4% – в 2010-2014 гг. Чаще всего как в 2005-2009 гг., так и в 2010-2014 гг. заболевали дети в возрасте 7-14 лет, что составило 43,2 и 45,2% соответственно.

Результаты сравнительного анализа методов выявления туберкулеза у детей показаны в табл. 1, из которой следует, что в 2005-2009 гг. заболевание туберкулезом у детей в основном выявлялось по туберкулиновым пробам (70,4%), а в 2010-2014 гг. – при обследовании по контакту с больным туберкулезом (43,6%), несколько реже – по туберкулиновым пробам (40,2%).

Выявление больных туберкулезом детей при обращении за медицинской помощью, как правило, свидетельствует о поздней диагностике заболевания. Доля больных, выявленных при обращении с жалобами, в 2010-2014 г. возросла на 43,9% по сравнению с 2005-2009 гг. Следует также отметить, что доля детей, заболевших в очагах туберкулезной инфекции, в 2010-2014 гг. снизилась на 48,3% по сравнению с 2005-2009 гг. Данный показатель является неистинным, так как в него не вошли дети, у которых заболевание туберкулезом установлено при исследовании контактов больных туберкулезом, ранее неизвестных противотуберкулезному диспансеру.

Структура клинических форм туберкулеза у детей в двух сравниваемых промежутках времени имела существенные отличия, но в обоих периодах наблюдения в основном выявлялся туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (2005-2009 гг. – 68,3, 2010-2014 гг. – 60,7%). В последние годы наблюдается постепенное увеличение доли больных с первичным туберкулезным комплексом (2005-2009 гг. – 19,7%, 2010-2014 гг. – 26,1%). На наш взгляд, это напрямую связано с расширением внедрения РКТ органов грудной клетки в диагностический процесс, так как при традиционных методах лучевой диагностики практически невозможно визуализировать мелкие очаговые тени в легочной ткани. Кроме того, в 2010-2014 гг. отмечается повышение частоты выявления у детей вторичных форм туберкулеза, что связано с увеличением в этот период численности больных старшего возраста. Очаговая форма туберкулеза в 2005-2009 гг. выявлена у 3 (0,8%), в 2010-2014 гг. – у 7 (2,5%) больных, инфильтративная – у 12 (3,2%) и 17 (6,2%) больных соответственно. Диссеминированный туберкулез и казеозная пневмония отмечены в единичных случаях в 2005-2009 гг. и 2010-2014 гг. Кроме того, в периоды наблюдения зарегистрировано по 3 случая первичного генерализованного туберкулеза.

В 2010-2014 гг. по сравнению с 2005-2009 гг. значительно снизилась доля больных с внелегочными формами туберкулеза, в том числе с поражением периферических лимфатических узлов (2005-2009 гг. – 13 детей, 2009-2014 гг. – 4 ребенка) и с туберкулезом костей и суставов (8 и 1 случай соответственно).

В табл. 2 отражена частота регистрации больных туберкулезом органов дыхания с деструкцией легочной ткани и бактериовыделением.

**Таблица 1. Методы выявления туберкулеза у детей**

*Table 1. Methods of tuberculosis detection among children*

Методы выявления туберкулеза	2005-2009 гг., n = 375		2010-2014 гг., n = 272		Динамика в 2005-2014 гг. (в %)	p
	абс.	%	абс.	%		
По туберкулиновой диагностике	264	70,4	110	40,4	-42,2%	< 0,01
По обращению с жалобами	24	6,4	31	11,4	+43,9%	> 0,1
При ФЛГ-осмотре	3	0,8	4	1,5	+46,7%	> 0,1
При обследовании по контакту с больным туберкулезом	63	16,8	119	43,7	+61,6%	< 0,01
Заболевшие в очаге туберкулезной инфекции	21	5,6	8	2,9	-48,3%	> 0,1

**Таблица 2. Частота регистрации больных с деструкцией легочной ткани и бактериовыделением среди детей с туберкулезом органов дыхания**

*Table 2. Frequency of registration of patients with lung tissue destruction and bacillary excretion among children suffering from respiratory tuberculosis*

Параметры	2005-2009 гг., n = 351		2010-2014 гг., n = 264		Динамика в 2005-2014 гг. (в %)	p
	абс.	%	абс.	%		
Наличие деструктивных изменений в легких	16	4,5	19	7,2	+37,7	> 0,1
Наличие бактериовыделения	18	5,2	23	8,7	+42,9	> 0,1

Из табл. 2 следует, что в 2010-2014 гг. по сравнению с 2005-2009 гг. отмечен рост доли больных с деструктивными изменениями в легких (7,2 и 4,5% соответственно,  $p > 0,1$ ), средний возраст которых составил  $13,4 \pm 0,1$  года.

При внедрении новых микробиологических технологий достоверно увеличилась частота выявления бактериовыделителей среди детей в 2010-2014 гг. – 8,7% по сравнению с 5,2% в 2005-2009 гг. ( $p > 0,1$ ). Частота регистрации у впервые выявленных детей туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в 2005-2009 гг. была 2,3%, в 2010-2014 гг. – в 3,4% (рис. 2-4).

В НИЦ «Фтизиатрия», кроме микроскопии мокроты и/или промывных вод бронхов, проводили комплексную бактериологическую диагностику (люминесцентная микроскопия, посев на твердые и жидкие питательные среды, ПЦР в режиме реального времени). Оценена эффективность комплексной бактериологической диагностики туберкулеза у 59 детей с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания и отрицательной микроскопией мокроты с окраской по Цилю – Нильсену. Люминесцентная микроскопия была положительной лишь у 1 (1,6%) из 59 больных. Из 6 больных, которым был выполнен посев на твердые и жидкие питательные среды, лишь у 1 (16,7%) зарегистрированы положительные результаты посевов как на твердые, так и на жидкие среды. Исследование мокроты посевом на твердые и жидкие питательные среды и ПЦР-диагностику провели у 3 (5,1%) из 59 больных. При этом у 1 (33,3%) ребенка была положительной ПЦР, а еще у 1 – положительным был посев мокроты на жидкую питательную среду.

Сравнительная оценка результатов пробы Манту с 2 ТЕ и пробы с ДСТ у 126 больных с впервые выявленным туберкулезом показала: проба Манту была положительной у 119 (94,4%) детей, проба с ДСТ – у 123 (97,6%). Средний размер папулы при пробе Манту составил  $11,7 \pm 0,9$  мм, при пробе с ДСТ –  $17,4 \pm 1,0$  мм. Гиперергические реакции на пробу Манту отмечены у 30 (25,2%) больных детей, на пробу с ДСТ – у 82 (66,6%), то есть в 2,7 раза чаще. Таким образом, подавляющее большинство больных детей имело положительные реакции как на пробу Манту с 2 ТЕ, так и на пробу с ДСТ.

Применение РКТ органов грудной клетки позволяет значительно расширить объем получаемой информации и выявлять у детей различные структурные изменения внутригрудных лимфатических узлов, оценить их размеры и количество. Кроме того, РКТ позволяет определить изменения туберкулезного характера в легких, плевральной полости и оценить состояние медиастинальной клетчатки. Проведенный анализ частоты выявления осложненных форм туберкулеза у детей показал, что они регистрировались в 2005-2009 гг. и 2010-2014 гг. без существенной разницы и отмечены в 12,2 и 11,7% случаев соответственно среди всех впервые выявленных больных.

Установлено, что в 2010-2014 гг. по сравнению с 2005-2009 гг. имелся рост частоты выявления очагов лимфогенного обсеменения, экссудативного плеврита и бронхолегочных поражений. Тяжелые формы осложнений туберкулеза в виде генерализации туберкулезной инфекции с лимфогематогенной диссеминацией и поражением других

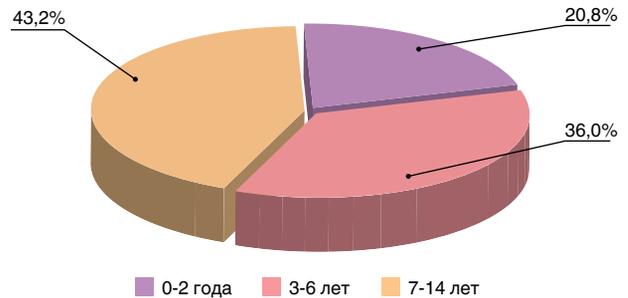


Рис. 2. Возрастная структура больных в 2005-2009 гг. (в %)

Fig. 2. Age breakdown of patients in 2005-2009 (%)

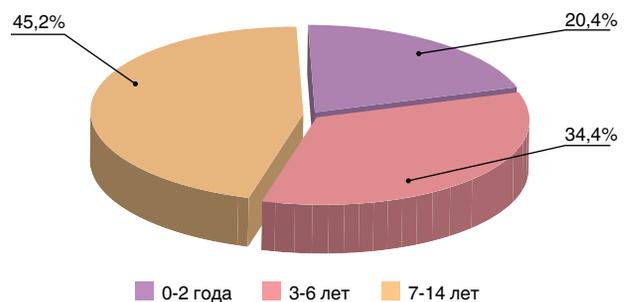


Рис. 3. Возрастная структура больных в 2010-2014 гг. (в %)

Fig. 3. Age breakdown of patients in 2010-2014 (%)

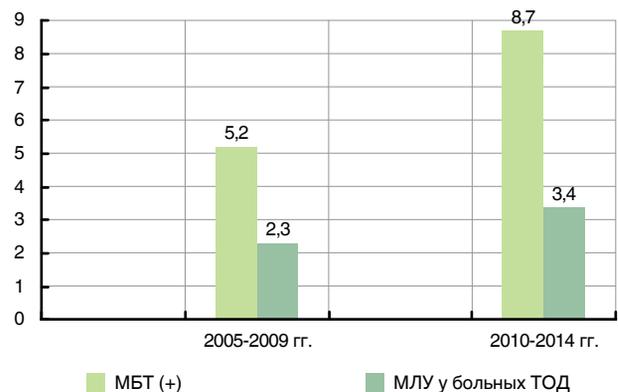


Рис. 4. Доля больных с бактериовыделением и множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза среди впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания (в %)

Fig. 4. The part of those with bacillary excretion and multiple drug resistance among new cases of respiratory tuberculosis (%)

органов отмечены в основном у детей в возрасте до 1 года. Всего зарегистрировано таких случаев в 2005-2009 гг. 7, в 2010-2014 гг. – 3. Бронхолегочные поражения в 2005-2009 гг. отмечены у 4 больных, в 2010-2014 гг. – у 8 детей. Средний возраст больных с бронхолегочными поражениями составил в 2005-2009 гг.  $7,3 \pm 2,9$  года, в 2010-2014 гг. –  $4,4 \pm 1,0$  года, т. е. отмечено смещение этого тяжелого осложнения первичного туберкулеза на дошкольный возраст.

В 2010-2014 гг. не зарегистрировано ни одного случая хронически текущего первичного туберкулеза, тогда как в 2005-2009 гг. их было 9.

Частота выявления очагов бронхогенного отсева фиксировалась в 2010-2014 гг. у 3 детей, а в 2005-2009 гг. – у одного ребенка. Причиной их появления было образование бронхонодулярного свища с поступлением казеозно-некротических масс из расплавленного лимфатического узла в просвет бронха. Средний возраст этих детей –  $8,5 \pm 3,5$  года.

Лимфогенные туберкулезные диссеминации отмечены в 2005-2009 гг. у 8 больных, в 2010-2014 гг. – у 7 больных, их средний возраст  $7,9 \pm 0,7$  года. Данные изменения располагались преимущественно субплеврально в виде продуктивных очагов средней интенсивности, с относительно четкими контурами, размерами до 0,3-0,5 см и характеризовались неравномерностью поражения легких. Чаще они обнаруживались в передних и задних сегментах верхних

долей легких, в верхушечных сегментах нижних долей, а также в языковых сегментах и в средней доле.

Экссудативные плевриты как осложнение первичного туберкулеза выявлены в 2005-2009 г. у 9 пациентов, в 2010-2014 гг. – у 17 больных, что свидетельствует об увеличении их частоты в 1,8 раза, средний возраст детей составил  $9,5 \pm 1,1$  года.

## Заключение

Полученные данные свидетельствуют, что проблема туберкулеза у детей в Республике Саха (Якутия) сохраняет свою актуальность. Высокий показатель заболеваемости туберкулезом среди детей и увеличение доли детей, у которых заболевание выявляется при обследовании по контакту со взрослыми больными, позволяют говорить о наличии большого «резервуара» инфекции в регионе, который оказывает влияние на заболеваемость и структуру клинических форм туберкулеза у детей. Установлено, что на фоне внедрения новых методов диагностики туберкулеза существенно не изменилась частота выявления осложнений заболевания. Но отмечается увеличение доли детей школьного возраста среди больных с бронхолегочным поражением, экссудативным плевритом и деструкцией легочной ткани. Установлено, что у больных туберкулезом детей в активной фазе в 2,7 раза чаще выявляется гиперергическая чувствительность при пробе с ДСТ, чем при пробе Манту.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В. А., Барышникова Л. А., Клевно Н. И. Актуальные вопросы скрининга детей на туберкулез // Туб. и болезни легких. – 2013. – № 6. – С. 7-8.
2. Алексеева Г. И. Оптимизация микробиологической диагностики туберкулеза. Особенности эпидемического процесса туберкулеза в Республике Саха (Якутия): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук – М., 2010. – С. 44.
3. Гаврилов П. В. Клинико-лучевая характеристика изменений внутригрудных лимфатических узлов у больных туберкулезом органов дыхания: Автореф. дис. ... канд. мед. наук – СПб., 2009. – С. 23.
4. Гегеева Ф. Э. Клинико-рентгенологическая диагностика «малых» форм туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – С. 20.
5. Лазарева Я. В. Значение компьютерной томографии в диагностике и классификации туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей // Пробл. туб. – 2005. – № 12. – С. 14-19.
6. Листопадова М. В., Мьякишева Т. В., Трун Е. В. и др. Эффективность применения компьютерной томографии в диагностике туберкулеза органов дыхания у детей и подростков в условиях стационара // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 5. – С. 112-113.
7. Мотанова Л. Н., Коваленко Г. Е., Попова Ю. В. Опыт применения Диаскинтеста на территории с неблагоприятной эпидемической ситуацией // Туб. и болезни легких – 2013. – № 9. – С. 37-42.
8. Шепелева Л. П. Компьютерная томография в диагностике первичного туберкулеза органов дыхания у детей и подростков: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2015. – С. 48.

## REFERENCES

1. Aksenova V.A., Baryshnikova L.A., Klevno N.I. Actual issues of screening for tuberculosis among children. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2013, no. 6. pp. 7-8. (In Russ.)
2. Alekseeva G.I. *Optimizatsiya mikrobiologicheskoy diagnostiki tuberkuleza. Oso-bennosti epidemicheskogo protsessa tuberkuleza v Respublike Sakha (Yakutia)*. Diss. dokt. med. nauk. [Optimization of microbiological diagnostics of tuberculosis. Specific features of tuberculosis epidemics in Sakha Republic (Yakutia). Doct. Diss.]. Moscow, 2010, pp. 44.
3. Gavrilov P.V. *Kliniko-luchevaya kharakteristika izmeneniy vnutrigrudnykh limfaticeskikh uzlov u bolnykh tuberkulezom organov dykhaniya*. Diss. kand. med. nauk. [Clinical and X-ray characteristics of changes in chest lymph nodes in respiratory tuberculosis. Cand. Diss.]. St. Petersburg, 2009, pp. 23.
4. Gegeeva F.E. *Kliniko-rentgenologicheskaya diagnostika malykh form tuberkulyoza vnutrigrudnykh limfaticeskikh uzlov u detey*. Diss. kand. med. nauk. [Clinical and X-ray diagnostics of the minor forms of chest lymph tuberculosis in children. Cand. Diss.]. Moscow, 2006, pp. 20.
5. Lazareva Ya.V. Value of computer tomography for diagnostics and classification of chest lymph nodes tuberculosis in children. *Probl. Tub.*, 2005, no. 12. pp. 14-19. (In Russ.)
6. Listopadova M.V., Myakisheva T.V., Trun E.V. et al. Efficiency of computer tomography for diagnostics of respiratory tuberculosis in children and adolescents in in-patient conditions. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 5. pp. 112-113. (In Russ.)
7. Motanova L.N., Kovalenko G.E., Popova Yu.V. Experience of using diaskintest in the area with high burden of tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2013, no. 9. pp. 37-42. (In Russ.)
8. Shepeleva L.P. *Kompyuternaya tomografiya v diagnostike pervichnogo tuberkuleza organov dykhaniya u detey i podrostkov*. Diss. dokt. med. nauk. [Computer tomography in diagnostics of new respiratory tuberculosis in children and adolescents. Doct. Diss.]. Moscow, 2015, pp. 48.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБУ Республики Саха (Якутия) «Научно-практический центр "Фтизиатрия"»,  
677005, г. Якутск, ул. Петра Алексеева, д. 93.

**Лугинова Евдокия Федоровна**

кандидат медицинских наук,  
заместитель главного врача по детству.  
Тел.: 8 (4112) 40-38-93.  
E-mail: [Luginovaef@mail.ru](mailto:Luginovaef@mail.ru)

**Шепелева Лариса Петровна**

доктор медицинских наук,  
заведующая отделом лучевой диагностики.  
Тел.: 8 (4112) 39-03-25.

**Гурьева Ольга Ивановна**

кандидат медицинских наук, заведующая отделением  
для лечения больных туберкулезом детей № 2.  
Тел.: 8 (4112) 40-38-93.

Поступила 28.07.2016

FOR CORRESPONDENCE:

Scientific Practical Phthisiology Center,  
93, P. Alekseev St.,  
Yakutsk, 677005

**Evdokiya F. Luginova**

Candidate of Medical Sciences,  
Deputy Chief Doctor in Pediatrics.  
Phone: +7 (4112) 40-38-93.  
E-mail: [Luginovaef@mail.ru](mailto:Luginovaef@mail.ru)

**Larisa P. Shepeleva**

Doctor of Medical Sciences,  
Head of X-ray Diagnostics Department.  
Phone: +7 (4112) 39-03-25.

**Olga I. Gurieva**

Candidate of Medical Sciences,  
Head of Children Tuberculosis Department no. 2.  
Phone: +7 (4112) 40-38-93.

Submitted as of 28.07.2016

## АКТИВНОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ КАЛЬЦИНАТОВ ВО ВНУТРИГРУДНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ И ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ

А. В. МЕЗЕНЦЕВА<sup>1</sup>, Т. Е. ТЮЛЬКОВА<sup>1</sup>, Ю. П. ЧУГАЕВ<sup>1,2</sup>, Н. Г. КАМАЕВА<sup>1,2</sup>, И. А. ДОЛМАТОВА<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ, г. Екатеринбург

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Екатеринбург

<sup>3</sup>ГБУЗ СО «Областной противотуберкулезный диспансер», г. Екатеринбург

Внедрение новых методов обследования детей во фтизиатрии привело к увеличению IIIА группы диспансерного учета. **Цель:** поиск критериев активности туберкулезного процесса при выявлении кальцинатов внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) у детей. Наблюдали за детьми, возраст которых был от полутора месяцев до 17 лет, проходивших обследование в противотуберкулезных диспансерах гг. Екатеринбург и Тюмени. В 1А подгруппе ( $n = 145$ ) детей отмечалось дальнейшее увеличение и/или уплотнение кальцинатов, у 27 детей – кальцинаты остались без динамики (1Б подгруппа). Во 2А<sub>1</sub> – у 184 пациентов рентгенологические изменения были динамичны, у 31 человека зафиксировано появление кальцинатов в ВГЛУ (2А<sub>2</sub> подгруппа), у 13 человек отсутствовала какая-либо динамика рентгенологических изменений, что расценено как метатуберкулезные (фиброзные) изменения (2Б подгруппа). Выделили два критерия, свидетельствующие об отсутствии признаков активности туберкулеза: давность инфицирования более 4 лет и стабильный уровень α2-фракции в белковом спектре. Эти показатели могут претендовать на роль достоверных критериев при отсутствии клинических проявлений синдрома интоксикации, обнаружении кальцинатов с помощью лучевых методов и отсутствии очага инфекции в окружении ребенка.

**Ключевые слова:** туберкулез, дети, активность, протеинограмма, первичное инфицирование

**Для цитирования:** Мезенцева А. В., Тюлькова Т. Е., Чугаев Ю. П., Камаева Н. Г., Долматова И. А. Активность туберкулезного процесса при выявлении кальцинатов во внутригрудных лимфатических узлах и легких у детей // Туберкулез и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 1. – С. 11-17. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-1-11-17

## ACTIVITY OF TUBERCULOSIS WHEN CALCIFICATION IS DETECTED IN THE CHEST LYMPH NODES AND LUNGS OF CHILDREN

A. V. MEZENTSEVA<sup>1</sup>, T. E. TYULKOVA<sup>1</sup>, YU. P. CHUGAEV<sup>1,2</sup>, N. G. KAMAIEVA<sup>1,2</sup>, I. A. DOLMATOVA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ural Phthisiopulmonology Research Institute, Yekaterinburg, Russia

<sup>2</sup>Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

<sup>3</sup>Regionl TB Dispensary, Yekaterinburg, Russia

Introduction of new examination techniques to tuberculosis control in children resulted in the increase of Group IIIA of the dispensary follow-up. **Goal:** to define criteria of tuberculosis disease activity when calcification is detected in the chest lymph nodes of children. Follow-up included children in the age from 1,5 months to 17 years old examined in TB dispensaries of Yekaterinburg and Tyumen. 1A Subgroup ( $n = 145$ ) of children demonstrated further increase and/or induration of calcification and in 27 children calcification did not change (1B Subgroup). In Subgroup 2A<sub>1</sub> – 184 patients had changes in the X-ray manifestations, 31 persons demonstrated calcification in chest lymph nodes (Subgroup 2A<sub>2</sub>), 13 persons demonstrated no changes in X-ray manifestations which was considered as metatuberculous (fibrous) changes (2B Group). Two criteria witnessing of the absence of active tuberculosis disease were identified: infection with tuberculosis more than 4 years ago and stable level of α2-fraction in the protein profile. These indicators can serve as true criteria when no clinical signs of intoxication are observed and calcification is detected by X-ray, while the child has not been exposed to tuberculosis.

**Key words:** tuberculosis, children, activity, protein fractions, primary infection

**For citations:** Mezentseva A. V., Tyulkova T. E., Chugaev Yu. P., Kamaeva N. G., Dolmatova I. A. Activity of tuberculosis when calcification is detected in the chest lymph nodes and lungs of children. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 1, P. 11-17. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-1-11-17

Совершенствование алгоритма выявления и диагностики туберкулеза у детей предусматривает применение, наряду с пробой Манту, современного высокоспецифичного метода иммунодиагностики – пробы с диаскинтестом и высокоинформативного метода лучевой диагностики – компьютерно-томографического исследования органов грудной клетки (ОГК) [4, 5, 17]. Это обстоятельство позволяет выявлять мелкие кальцинаты во внутригрудных лимфатических узлах (ВГЛУ) и легочной ткани. В связи с этим происходит увеличение контингентов детей, наблюдаемых детскими

фтизиатрами в III группе диспансерного учета. С одной стороны, образование мелких кальцинатов может быть объяснено с позиции патогенеза первичной туберкулезной инфекции, когда в ближайший от момента первичного инфицирования временной период наблюдается бактериемия, то есть гематогенное распространение микобактерий туберкулеза (МБТ), получившее название облигатной бактериемии [2, 3, 7, 18], с другой – образование кальцинатов в ВГЛУ может быть исходом малых форм туберкулеза, то есть рассматриваться как остаточные посттуберкулезные измене-

ния (ОПТИ) [6, 7]. По данным М. В. Шиловой, в 2001 г. на 1 случай выявления неактивных форм туберкулеза обнаруживалось 5 случаев активного процесса, в 2013 г. это соотношение сократилось до 1 : 2,1 [20]. Таким образом, среди контингентов, находящихся на диспансерном учете у детского фтизиатра, увеличилось число лиц с неактивными посттуберкулезными изменениями, причем в основном за счет контингентов IIIA группы. Доля детей, взятых на диспансерный учет в IIIA группу, среди всех вновь выявленных больных туберкулезом составила 69,7% в 2014 г. против 28,3% в 2008 г. [20]. Следует отметить, что это происходит на фоне снижения общей и детской заболеваемости туберкулезом. В связи с вышеуказанным возникает необходимость разработки и внедрения в практику детского фтизиатра комплекса критериев, позволяющих объективизировать определение активности минимальных туберкулезных изменений органов дыхания у детей.

Цель: поиск критериев определения активности туберкулезного процесса у детей с кальцинатами ВГЛУ.

### Материалы и методы

В ходе исследования проведен про- и ретроспективный анализ историй болезни 379 детей в возрасте от полутора месяцев до 17 лет, находящихся на лечении в противотуберкулезных диспансерах (ГБУЗ СО «ПТД», г. Екатеринбург, ГБУЗ ТО «ОПТД», г. Тюмень). Группы сформированы по факту обнаружения кальцинатов при рентгенологическом обследовании. В первую группу объединены пациенты VI и IV групп, у которых при рентгенологическом обследовании выявлены кальцинаты в ВГЛУ и/или легких ( $n = 183$ ), во вторую – пациенты с синдромом очагового затемнения и/или патологией корня легкого без признаков кальцинации ( $n = 196$ ). За период наблюдения в течение 2-4 мес. проанализирована динамика рентгенологически выявленных ранее изменений. На основании этого выделены подгруппы. В первой группе у 145 детей отмечалось дальнейшее увеличение и/или уплотнение кальцинатов (1А подгруппа), у 27 детей – рентгенологическая динамика отсутствовала: кальцинаты остались в прежнем объеме и новых дополнительных теней не появилось (1Б подгруппа). Во второй группе у 184 пациентов регистрировалась динамика рассасывания или прогрессирования выявленных рентгенологических изменений (2А<sub>1</sub>), у 31 человека зафиксировано появление кальцинатов в ВГЛУ (2А<sub>2</sub> подгруппа), у 13 человек отсутствовала какая-либо динамика рентгенологических изменений, что расценено как метатуберкулезные (фиброзные) изменения (2Б подгруппа).

Диагноз туберкулеза выставлен на основании жалоб пациента, данных объективного обследования, динамики результатов теста с аллергеном

туберкулезным рекомбинантным и пробы Манту с 2 ТЕ, установленных данных о раннем периоде первичной туберкулезной инфекции, информации об источнике инфекции и длительности контакта, наличия обнаруженных изменений на рентгенограмме и/или компьютерной томограмме.

Активность иммунной системы косвенно характеризовал спектр белков крови, определяемый электрофоретическим способом. Электрофорез белков сыворотки (протеинограмма) доступен лабораториям любого уровня и не требует больших финансовых ресурсов, не имеет возрастных особенностей в интерпретации показателей, за исключением уровня  $\gamma$ -глобулинов, отражающего продукцию иммуноглобулинов, которая несколько снижена у детей первых лет жизни. Уровень  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -фракций глобулинов, их соотношение между собой не зависят от возраста. Протеинограмма проведена пациентам 1А подгруппы ( $n = 25$ ), 1Б подгруппы ( $n = 18$ ), 2А<sub>1</sub> ( $n = 39$ ), 2А<sub>2</sub> ( $n = 9$ ) и 2Б подгруппы ( $n = 9$ ).

Статистические исследования проводили с помощью прикладных программ Microsoft Excel 97, Биостатистика для Windows. В работе использовали два вида данных: дискретные (типа да/нет) и интервальные (количественные показатели). Описание количественных показателей выполнено с помощью среднего арифметического значения ( $M$ )  $\pm$  стандартное отклонение ( $\delta$ ), которое давало представление о разнородности группы. Чем выше стандартное отклонение ( $\delta$ ), тем более разнородна изучаемая группа. Различия интервальных переменных в независимых выборках анализировали с помощью двухвыборочного  $t$ -критерия Стьюдента с поправкой на неравенство дисперсий (наличие разнородности внутри группы) по Levene. При проведении множественных сравнений использовали поправку Бонферрони. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Величину различий оценивали путем расчета разности средних и определения 95%-ного доверительного интервала (ДИ). Если ДИ этой разности не содержал внутри себя 0, то гипотеза о равенстве средних отвергалась. Сравнение дискретных признаков выполнено с помощью таблиц сопряженности с применением критерия  $\chi^2$ .

### Результаты исследования

Согласно данным о патогенезе туберкулезной инфекции, особенно ее первичных форм, для возникновения заболевания необходим контакт с больным [2, 13]. Несмотря на это утверждение, факт выявления контакта с больным туберкулезом отсутствовал у 33,8-14,8% пациентов в разных подгруппах, но достоверной разницы в степени представления этого признака в изучаемых подгруппах не получили (табл. 1). Проанализировали информацию о степени родства при установлении контакта у пациентов исследуемых подгрупп.

**Таблица 1. Источники инфекции у пациентов различных групп****Table 1. Sources of infection in the patients from various groups**

Источник инфекции	1А (n = 145)		1Б (n = 27)		2А <sub>1</sub> (n = 153)		2А <sub>2</sub> (n = 31)		2Б (n = 12)	
	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%
Контакт не выявлен	49	33,8	4	14,8	42	27,4	7	22,5	4	33,3
Родственники	75	51,7	17	62,9	92	60,2	14	45,2	10	83,3
Соседи/друзья	7	4,8	1	3,7	12	7,8	4	12,9	1	8,3
Множественный контакт	14	9,6	5	18,5	17	11,1	7	22,6	1	8,3
Очаг смерти	12	8,3	6	22,2	17	11,1	6	19,4	3	25

По данным табл. 1, контакт с родителями или близкими родственниками выявлен у большего числа обследуемых в изучаемых подгруппах (45,2-83,3% случаев). Обращало внимание, что у детей 1Б и 2Б подгрупп (с отсутствием динамики выявленных рентгенологических изменений) частота встречаемости контакта несколько выше, чем в подгруппах с динамично изменяющимися рентгенологическими признаками (1А, 2А<sub>1</sub>, 2А<sub>2</sub>). При сравнении описываемого признака в подгруппах первой ( $p = 0,686$ ) и второй ( $p = 0,546$ ) групп достоверных отличий не установлено. Соседи или друзья становились источниками инфекции реже, чем родственники. Достоверное преобладание факта установления контакта с родственниками зафиксировано у пациентов в 1А ( $p = 0,001$ ), 1Б ( $p = 0,002$ ) и 2А<sub>1</sub> ( $p = 0,002$ ) подгруппах, тогда как в других подгруппах ( $p2A_2 = 0,069$  и  $p2B = 0,051$ ) отличий не получено. Очаги туберкулезной инфекции, где больные, контактирующие с детьми, умирали от туберкулеза, регистрировались в изучаемых подгруппах в равном количестве случаев ( $p > 0,05$ ).

Кроме самого факта установления контакта с больным туберкулезом, имеет значение его длительность [2, 13]. Отмечено, что в большинстве случаев дети находились в непосредственной

близости с больным более одного года, тогда как временной промежуток длительностью менее года регистрировался в единичных случаях. Продолжительность контакта более 1 года составила: в 1А подгруппе – 74 пациента из 96 ( $p = 0,000$ ), в 1Б – 21 из 23 ( $p = 0,002$ ), во 2А<sub>1</sub> – 95 из 111 ( $p = 0,000$ ), 2А<sub>2</sub> – 20 из 24 ( $p = 0,013$ ), 2Б – 8 из 8 человек ( $p = 0,035$ ).

Как правило, контакт с больным туберкулезом знаменуетя инфицированием человека МБТ. С этого момента берет начало ранний период первичной туберкулезной инфекции (РППТИ), проявляющийся виражом туберкулиновых проб, гиперергической реакцией на туберкулин или монотонным увеличением туберкулиновой чувствительности [2, 13]. Различий между проявлениями (видами) РППТИ у детей изучаемых групп и подгрупп не выявлено. Выявлены достоверные различия в числе лет с момента установления факта первичного инфицирования МБТ (РППТИ) до момента выявления рентгенологических изменений в изучаемых подгруппах) (табл. 2).

По данным табл. 2 видно, что внутри первой и второй групп интервал времени от момента первичного инфицирования до выявления кальцинатов увеличен у пациентов 1Б ( $p = 0,002$ ) и 2Б ( $p = 0,038$ ) подгрупп. Указанный временной промежуток длительностью более 4 лет в 1А подгруппе выявлен у

**Таблица 2. Оценка времени, прошедшего с момента установления факта раннего периода первичной туберкулезной инфекции****Table 2. Evaluation of time period from the moment when the early period of primary tuberculous infection was identified**

Статистические показатели парных выборок		1-я группа		2-я группа				
		1А	1Б	2А <sub>1</sub>	2Б	2А <sub>2</sub>	2Б	
Среднее		2,6	4,0	2,9	4,5	2,7	4,5	
N (численность выборки)		145	27	153	12	31	12	
Стандартное отклонение		2,1	2,3	2,6	1,7	2,7	1,7	
Стандартная ошибка среднего		0,17	0,44	0,21	0,49	0,48	0,49	
Парные различия	среднее	1,4		-1,6		-1,8		
	стандартное отклонение	0,2		-0,9		-1,0		
	стандартная ошибка среднего	0,27		-0,28		-0,01		
	95%-ный ДИ разности средних	нижняя граница	-2,28		-3,1		-3,49	
		верхняя граница	0,51		-0,09		-0,1	
t-критерий		-3,133		-2,09		-2,14		
Степень свободы		170		163		41		
Значимость t-критерия (2-сторонняя)		0,002		0,038		0,038		

38 из 122 человек, имевших данные о туберкулинодиагностике, в 1Б – у 12 из 23 пациентов. Относительный риск обнаружить факт установления первичного инфицирования более 4 лет в 1Б подгруппе выше, чем в 1А (95%-ный ДИ 0,724-1,021). Обнаружение давности инфицирования (РППТИ) более 4 лет зарегистрировано во 2А<sub>1</sub> у 37 из 99 человек (имевших данные о туберкулиновых пробах), во 2А<sub>2</sub> – у 5 из 26, во 2Б – у 4 из 8 человек. Исходя из этого, относительный риск обнаружить давность инфицирования сроком более 4 лет выше у пациентов 2Б подгруппы (95%-ный ДИ 0,894-1,162). Таким образом, у пациентов со стабильными рентгенологическими изменениями (1Б и 2Б подгруппы) отмечается увеличение интервала времени (более 4 лет), прошедшего с момента установления факта первичного инфицирования до выявления кальцинатов. Такое утверждение может свидетельствовать о снижении риска обнаружить активный специфический процесс у детей, имевших любые проявления РППТИ  $\geq$  4 лет назад.

На реализацию свойств инфекционного агента, т. е. на возможность развития туберкулеза, особое влияние оказывает состояние иммунного ответа [1, 3, 6, 8, 11, 14], оценить который можно косвенным образом по размеру папулы после введения аллергена туберкулезного рекомбинантного (диаскинтест) и 2 ТЕ ППД-Л при пробе Манту. Обе пробы определяют количество сенсibilизированных Т-лимфоцитов к антигенам МБТ, но не наличие самого возбудителя [10, 15]. На момент обнаружения рентгенологических изменений у детей изучаемых групп и подгрупп достоверных различий в размерах папулы при проведении пробы с диаскинтестом не выявлено (табл. 3).

Аналогичные результаты получили при сравнении инфильтрата на введение туберкулина 2 ТЕ ППД-Л в подгруппах внутри изучаемых групп (табл. 4). Таким образом, у детей со стабильными рентгенологическими изменениями (1Б и 2Б) размер папулы сходен с таковым у тех, кто имеет динамически изменяющуюся рентгенологическую картину (1А, 2А<sub>1</sub>, 2А<sub>2</sub> подгрупп).

**Таблица 3.** Размеры инфильтрата при введении аллергена туберкулезного рекомбинантного

**Table 3.** Size of infiltration when administering tuberculosis recombinant allergen

Статистические показатели парных выборок		1-я группа		2-я группа				
		1А	1Б	2А <sub>1</sub>	2Б	2А <sub>2</sub>	2Б	
Среднее		15,9	13,9	12,6	15,5	14,6	15,5	
N (численность выборки)		145	27	153	12	31	12	
Стандартное отклонение		4,9	5,7	5,3	2,9	3,8	2,9	
Стандартная ошибка среднего		0,4	1,09	0,34	0,83	0,68	0,83	
Парные различия	среднее	2,0		-2,9		-2,0		
	стандартное отклонение	0,8		2,4		-3,4		
	стандартная ошибка среднего	0,69		-0,49		-0,15		
	95%-ный ДИ разности средних	нижняя граница	-0,08		-5,962		-3,35	
		верхняя граница	4,08		0,16		1,55	
t-критерий		1,897		-1,87		-0,73		
Степень свободы		170		163		41		
Значимость t-критерия (2-сторонняя)		0,06		0,063		0,464		

**Таблица 4.** Размеры инфильтрата при введении туберкулина 2 ТЕ

**Table 4.** Size of infiltration when administering 2 TU of tuberculin

Статистические показатели парных выборок		1-я группа		2-я группа				
		1А	1Б	2А <sub>1</sub>	2Б	2А <sub>2</sub>	2Б	
Среднее		13,4	14,3	10,0	12,0	13,5	12,0	
N (численность выборки)		145	27	31	12	153	12	
Стандартное отклонение		3,7	3,8	5,8	2,4	4,3	2,4	
Стандартная ошибка среднего		0,3	0,7	1,04	0,69	0,34	0,69	
Парные различия	среднее	-0,9		-2,0		1,5		
	стандартное отклонение	0,1		-3,4		-1,9		
	стандартная ошибка среднего	0,4		-0,35		-0,35		
	95%-ный ДИ разности средних	нижняя граница	-2,43		-5,13		-0,98	
		верхняя граница	0,63		1,51		3,98	
t-критерий		-1,156		-1,15		1,19		
Степень свободы		170		41		163		
Значимость t-критерия (2-сторонняя)		0,249		0,257		0,235		

Итогом взаимодействия микро- и макроорганизмов является формирование гранулемы, являющейся «третичным» иммунным органом [12] и способным определять клинические проявления туберкулезной инфекции. В свою очередь, состав гранулем во многом зависит от состояния МБТ. У пациентов с остаточными посттуберкулезными изменениями МБТ имеют самые разнообразные морфологические формы, которые определяют естественный патоморфоз противотуберкулезных реакций, протекающих с чертами неспецифиче-

ских [7]. В свою очередь, степень неспецифических изменений зависит от степени изменения персистирующего в организме возбудителя, снижающего вирулентность, сохраняющего собственную специфическую патогенность и приобретающего способность вызвать неспецифические тканевые реакции у здоровых лиц – носителей посттуберкулезных изменений [8]. В связи с этим для оценки воспалительной реакции [1, 5, 8, 19] использовали спектр белков крови по данным электрофореграммы (табл. 5).

**Таблица 5. Спектр белков крови по данным электрофореграммы (М ± δ)**

*Table 5. Profile of blood proteins as per data of electrophoretogram (M ± δ)*

Группы	n	альбумины	α1-фракция	α2-фракция	β-фракция	γ-фракция
1А	25	59,1 ± 3,9	3,0 ± 1,4	9,4 ± 1,3	10,8 ± 1,4	18 ± 3,1
1Б	18	58,8 ± 6,0	3,2 ± 0,8	8,5 ± 1,5*	11,2 ± 2,0	18,1 ± 4,9
2А <sub>1</sub>	39	55,7 ± 6,2	3,0 ± 0,7#	10,0 ± 1,9	12,3 ± 2,5	19,1 ± 4,7
2А <sub>2</sub>	14	58,6 ± 6,3	3,5 ± 0,5	10,8 ± 2,6	11,0 ± 0,8##	17,0 ± 5,9
2Б	9	56,5 ± 6,4	3,9 ± 0,6	8,9 ± 2	13,2 ± 2,9	17,2 ± 2,3
Значимость	p	p > 0,5	#p2А <sub>1</sub> ,2Б = 0,01	*p1А = 0,042	##p2А <sub>1</sub> ,2Б = 0,001	p > 0,5

*Примечание:* \*, # и ## – различия достоверны.

По данным табл. 5 установлено, что уровень альбумина не отличался между подгруппами внутри изучаемых групп ( $p > 0,05$ ). При изучении величины α1-фракции у пациентов в подгруппах первой группы различий не зафиксировано ( $p > 0,05$ ), тогда как во второй группе отличия отмечены. Обращало внимание снижение уровня α1 у пациентов 2А<sub>1</sub> подгруппы при сравнении с данными 2А<sub>2</sub> ( $p = 0,01$ ) и 2Б ( $p = 0,001$ ) подгрупп. Известно, что α1 фракция – это совокупность белков острой фазы (α1-липопротеид, α1-гликопротеид и α1-антитрипсина), которые тесно взаимодействуют между собой [5, 19]. Ряд авторов [5, 19] высказывали мнение о предрасположенности пациентов к формированию эмфиземы в молодом возрасте при снижении показателя α1-глобулинов. Кроме того, низкие концентрации α1-антитрипсина регистрируются при повышенном катаболизме и при хронических заболеваниях легких [19], что и обнаружено у пациентов 2А<sub>1</sub> подгруппы. Увеличение содержания фракции α2-глобулинов связано с миграцией в α2-зону α2-макроглобулина и гаптоглобина, что наиболее характерно для туберкулеза [5]. Иммунорегуляторное воздействие этих белков на антигены возбудителя (МБТ) осуществляется под влиянием цитокинов [фактора некроза опухоли-α (TNF-α), интерлейкина-1 (IL-1β), интерлейкина-6 (IL-6)], которые играют ключевую роль в патогенезе туберкулезной инфекции [9, 10, 14, 16]. В данном исследовании увеличение уровня α2-глобулинов зарегистрировано у пациентов 1А, 2А<sub>1</sub>, 2А<sub>2</sub> подгрупп относительно аналогичного показателя у пациентов 1Б подгруппы (95%-ный ДИ 0,03-1,76).

Факт отсутствия изменения уровня α2-глобулинов у больных 1Б подгруппы расценили как признак, свидетельствующий об отсутствии у них активных воспалительных реакций. Изучая показатель β-фракции глобулинов, косвенно судили о содержании в крови трансферрина, β-липопротеида и С3-, С4-компонентов комплемента [10, 19], которые способствовали активации системы компонента комплемента в иммунологических реакциях гиперчувствительности III типа и не играли значимой роли в иммунопатогенезе туберкулезной инфекции. Этот факт объяснял отсутствие каких-либо значимых отличий в содержании β-фракции глобулинов у пациентов изучаемых подгрупп. В нашем исследовании увеличение концентрации γ-фракции глобулинов регистрировалось у пациентов 2А<sub>1</sub> подгруппы, но без достоверных отличий с пациентами других подгрупп. По данным литературы, для хронического процесса, к которым относится туберкулезное воспаление, характерно увеличение α2- и γ-фракции [5, 19].

### Заключение

Оценить степень активности очагов высокой плотности (кальцинатов), обнаруженных лучевыми методами (КТ ОГК), по данным кожной гиперчувствительности замедленного типа (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л и диаскинтестом) при отсутствии или слабой выраженности системной воспалительной реакции не представляется возможным. У половины пациентов с отсутствием клинико-рентгенологической картины в течение

наблюдения отмечалось увеличение периода, прошедшего с момента первичного инфицирования до выявления кальцинатов при отсутствии до 4 лет и более изменений уровня  $\alpha 2$ -фракции в белковом спектре протеинограммы. Выделено два критерия, свидетельствующих об отсутствии признаков активности туберкулеза: давность инфицирования (РППТИ) более 4 лет и неизменный уровень

$\alpha 2$ -фракции. Имеются основания полагать, что в совокупности с клинико-рентгенологическими (отсутствие клинических проявлений синдрома интоксикации, обнаружение кальцинатов лучевыми методами) и эпидемиологическими данными (отсутствие очага инфекции) эти критерии являются факторами, определяющими активность туберкулезного воспаления.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.  
**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Р. Г., Каминская Г., Комиссарова О. Г. Сдвиги в системе гемостаза – компонент синдрома системного воспалительного ответа при туберкулезе легких // *Врач.* – 2012. – № 2. – С. 24.
2. Аксёнова В. А. Туберкулез у детей и подростков: учебное пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 272 с.
3. Бутыльченко О. В. Клинико-иммунологические критерии туберкулезного инфицирования у детей и подростков // *Вестн. Здоровье и образование в XXI в.* – 2010. – № 11.
4. Губкина М. Ф. Методы выявления и клинико-рентгенологическая характеристика абациллярного туберкулеза у детей старшего возраста // *Пробл. туб.* – 2002. – № 10. – С. 16-19.
5. Долгов В. В., Шевченко О. П. Лабораторная диагностика нарушений обмена белков. Пособие для врачей, второе издание, переработанное. – М., 2002. – 67 с.
6. Дорошенкова А. Е., Анорина Е. Е., Ставицкая Н. В., Тхакушинова Н. Х. Информативность иммунологических показателей как индикаторов активности латентной туберкулезной инфекции у детей // *Кубан. науч. мед. вестник.* – 2009. – № 9. – С. 44-47.
7. Земскова З. С., Дорожкова И. Р. Скрыто протекающая туберкулезная инфекция. – М.: Москва, 1984. – 15 л. ил., 224 с.
8. Зоркальцева Е. Ю. Гемограмма и показатели специфического иммунитета у больных туберкулезом детей // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.* – 2005. – № 1.
9. Иммунология и аллергология (цветной атлас): учебное пособие для студентов медицинских вузов / под ред. А. А. Воробьева, А. С. Быкова, А. В. Караулова. – М.: Практическая медицина, 2006. – 288 с., ил.
10. Иммунология. – М.: издательский дом «МАГИСТР – ПРЕСС», 2013. – 448 с.
11. Корецкая Н. М., Загорулько О. В., Логунова Н. А., Наркевич А. Н. Значение пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и диаскинтеста в формировании группы риска рецидива туберкулеза у детей со спонтанным излечением специфического процесса // *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского.* – 2016. – Т. 95, № 2. – С. 72-77.
12. Маянский А. Н. Туберкулез (микробиологические и иммунопатогенетические аспекты) // *Иммунология.* – 2001. – № 2. – С. 53.
13. Перельман М. И., Богадельникова И. В. Фтизиатрия: учебник: с компакт-дисклом 4-е изд., перераб. и доп. + CD. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2013. – 453 с.
14. Стасько Е. Ю., Хасаншин Г. С. Анализ применения кожной пробы с препаратом аллергена туберкулезного рекомбинантного как скринингового метода обследования на туберкулез детей старше 7 лет в Пензенской области в 2015 г. // *Туб. и болезни легких.* – 2016. – № 3. – С. 52-56.
15. Тюлькова Т. Е., Чугаев Ю. П., Кашуба Э. А. Иммунологические особенности туберкулезной инфекции на разных этапах ее развития. – Тюмень: ООО «Сити-пресс», 2008. – 60 с.
16. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей. – М.: РООИ «Здоровье человека», 2015. – 36 с.
17. Фрейдлин И. С., Тоголян А. А. Клетки иммунной системы. – СПб.: Наука, 2001. – 390 с.

## REFERENCES

1. Abdullaev R.G., Kaminskaya G., Komissarova O.G. Changes in hemostasis system – components of system inflammatory response syndrome in pulmonary tuberculosis. *Vrach*, 2012, no. 2, pp. 24. (In Russ.)
2. Aksenova V.A. *Tuberkulez u detei i podrostkov. Uchebnoye posobiye.* [Tuberculosis in children and adolescents. Manual]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2007, 272 p.
3. Butylchenko O.V. Clinical and immunological criteria of tuberculous infection in children and adolescents. *Vestn. Zdorovye i Obrazovaniye v XXI v.*, 2010, no. 11. (In Russ.)
4. Gubkina M.F. Detection techniques and clinical X-ray characteristics of abacillary tuberculosis in children of the older age. *Probl. Tub.*, 2002, no. 10, pp. 16-19. (In Russ.)
5. Dolgov V.V., Shevchenko O.P. *Laboratornaya diagnostika narusheniy obmena belkov. Posobie dlya vrachev, vtoroe izdanie, pererabotannoe.* [Laboratory diagnostics of protein exchange disorders. Doctors' manual, second revised edition]. Moscow, 2002, 67 p.
6. Doroshenkova A.E., Anorina E.E., Stavitskaya N.V., Tkhakushinova N.Kh. Informativeness of immunological rates as indicators of latent tuberculous infection in children. *Kuban. Nauch. Med. Vestn.*, 2009, no. 9, pp. 44-47. (In Russ.)
7. Zemskova Z.S., Dorozhkova I.R. *Skryto protekayuschaya tuberkuleznaya infektsia.* [Latent tuberculous infection]. Moscow, Moscow, 1984, 224 p.
8. Zorkaltseva E.Yu. Haemogram and specific immunity rates in children suffering from tuberculosis. *Bulleten' VSNCS SO RAMN*, 2005, no. 1. (In Russ.)
9. *Immunologiya i allergologiya (tsvetnoy atlas): uchebnoye posobie dlya studentov meditsinskikh vuzov.* [Immunology and allergology (color atlas): Manual for medical students]. Ed. by A.A. Vorobiev, A.S. Bykov, A.V. Karaulov. Moscow, Prakticheskaya Meditsina Publ., 2006, 288 p.
10. *Immunologiya*, Moscow, Izdtelsky Dom MAGISTR PRESS Publ., 2013, 448 p.
11. Koretskaya N.M., Zagorulko O.V., Logunova N.A., Narkevich A.N. The value of Mantoux test with 2 TU PPD-L and diaskintest in the formation of the risk group of tuberculosis relapse in children with spontaneous cure of the disease. *Pediatrya, Journal im. G.N. Speransky* 2016, vol. 95, no. 2, pp. 72-77. (In Russ.)
12. Mayansky A.N. Tuberculosis (microbiological and immune-pathogenic aspects). *Immunologiya*, 2001, no. 2, pp. 53. (In Russ.)
13. Perelman M.I., Bogadelnokova I.V. *Ftiziatriya: uchebnyk.* [Phthiisiatry: Manual]. 2nd Edition, reviewed and supplemented, Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2013, 453 p.
14. Stasko E.Yu., Khasanshin G.S. Analysis of using the skin test with tuberculous recombinant allergen as a screening technique for children above 7 years old in Penza Region in 2015. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2016, no. 3, pp. 52-56. (In Russ.)
15. Tyulkova T.E., Chugaev Yu.P., Kashuba E.A. *Immunologicheskie osobennosti tuberkuleznoy infektsii na raznykh etapakh ee razvitiya.* [Immunological specific features of tuberculous infection at the various stages of its development]. Tyumen, OOO Siti-Press Publ., 2008, 60 p.
16. *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu latentnoy tuberkuleznoy infektsii u detey.* [Federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of latent tuberculous infection in children]. Moscow, ROOI Zdorovye Cheloveka Publ., 2015, 36 p.
17. Freydlin I.S., Totolyan A.A. *Kletki immunnnoy sistemy.* [Cells of immune system]. St. Petersburg, Nauka Publ., 2001, 390 p.

18. Чистович А. Н. Патологическая анатомия и патогенез туберкулеза. – Л., 1973. – 175 с.
19. Шевченко О. П., Долгов В. В., Олефиренко Г. А. Электрофорез в клинической лаборатории. I. Белки сыворотки крови. – Реафарм, 2006. – 112 с.
20. Шилова М. В. Туберкулез в России в 2012-2013 гг. – Москва, 2014. – 244 с.
18. Chistovich A.N. *Patologicheskaya anatomiya i patogenez tuberkuleza*. [Pathologic anatomy and pathogenesis of tuberculosis]. Leningrad, 1973, 175 p.
19. Shevchenko O.P., Dolgov V.V., Olefirenko G.A. *Elektroforez v klinicheskoy laboratorii. I Belki syvorotki krvi*. [Electrophoresis in clinical laboratory. I Proteins of blood serum]. Reafarm Publ., 2006, 112 p.
20. Shilova M.V. *Tuberkulez v Rossii v 2012-2013 gg*. [Tuberculosis in Russia in 2012-2013]. Moscow, 2014, 244 p.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ,  
620039, г. Екатеринбург, ул. 22-го партсъезда, д. 50.  
Тел.: 8 (343) 333-44-67.

**Мезенцева Алеся Валентиновна**

аспирант.  
E-mail: lacaron@yandex.ru

**Тюлькова Татьяна Евгеньевна**

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник.  
E-mail: tulkova@urniif.ru

ФГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ,  
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.  
Тел.: 8 (343) 333-44-59.

**Чугаев Юрий Петрович**

доктор медицинских наук, профессор кафедры  
фтизиопульмонологии с курсом торакальной хирургии.  
E-mail: urniif@urniif.ru

**Камаева Наталья Геннадьевна**

кандидат медицинских наук, доцент, профессор кафедры  
фтизиопульмонологии с курсом торакальной хирургии.  
E-mail: kamayeva@gmail.com

**Долматова Ирина Александровна**

ГБУЗ СО «Областной противотуберкулезный диспансер», врач.  
620010, г. Екатеринбург, ул. Славянская, д. 45.

FOR CORRESPONDENCE:

Ural Phthisiopulmonology Research Institute,  
50, XXII Parts'ezda St., Yekaterinburg, 620039.  
Phone: +7 (343) 333-44-67.

**Alesya V. Mezentseva**

Postgraduate Student.  
E-mail: lacaron@yandex.ru

**Tatyana E. Tyulkova**

Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher.  
E-mail: tulkova@urniif.ru

Ural State Medical University,  
3, Repina St., Yekaterinburg, 620028.  
Phone: +7 (343) 333-44-59.

**Yury P. Chugaev**

Doctor of Medical Sciences, Professor of Phthisiopulmonology  
Department with Training in Thoracic Surgery.  
E-mail: urniif@urniif.ru

**Natalya G. Kamayeva**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Professor  
of Phthisiopulmonology Department with Training in Thoracic  
Surgery.  
E-mail: kamayeva@gmail.com

**Irina A. Dolmatova**

Regional TB Dispensary, Doctor.  
45, Slavyanskaya St., Yekaterinburg, 620010.

Поступила 10.07.2016

Submitted as of 10.07.2016

## ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ КАК ФАКТОР РИСКА ТУБЕРКУЛЕЗА

Е. П. ЕРЕМЕНКО, Е. А. БОРОДУЛИНА, Е. А. АМОСОВА

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Самара, Россия

Представлены результаты трехлетнего наблюдения за 96 ВИЧ-инфицированными детьми, состоящими на учете в СПИД-центре. За 3 года наблюдения инфицирование микобактериями туберкулеза диагностировано у 27,3% ( $n = 23$ ) ВИЧ-инфицированных детей из наблюдаемой группы. Ведущим фактором риска по туберкулезу являлся семейный контакт с больным туберкулезом 22,6% ( $n = 19$ ). Приверженность к наблюдению и лечению, своевременно назначенная превентивная противотуберкулезная химиотерапия и высокоактивная антиретровирусная терапия способствовали предупреждению развития локальных форм туберкулеза в наблюдаемой группе детей.

**Ключевые слова:** туберкулез, ВИЧ-инфекция, проба Манту, диаскинтест, контакт, инфицирование, высокоактивная антиретровирусная терапия

**Для цитирования:** Еременко Е. П., Бородулина Е. А., Амосова Е. А. ВИЧ-инфекция у детей как фактор риска туберкулеза // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 1. – С. 18-21. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-1-18-21

### HIV INFECTION AS A RISK FACTOR OF TUBERCULOSIS IN CHILDREN

E. P. EREMENKO, E. A. BORODULINA, E. A. AMOSOVA

Samara State Medical University, Samara, Russia

The article presents the results of three year follow-up over 96 HIV positive children registered in the AIDS Center. During 3 year follow up the infection with tuberculous mycobacteria was diagnosed in 27.3% ( $n = 23$ ) of HIV positive children from the followed up group. The leading risk factor of tuberculosis is family exposure to a tuberculosis patient – 22.6% ( $n = 19$ ). Compliance to follow-up and treatment, timely prescribed preventive anti-tuberculosis chemotherapy and highly active antiretroviral therapy enhanced prevention of development of local forms of tuberculosis in the followed up group of children.

**Key words:** tuberculosis, HIV infection, Mantoux test, diaskintest, exposure to tuberculosis, infection, highly active antiretroviral therapy

**For citations:** Eremenko E. P., Borodulina E. A., Amosova E. A. HIV infection as a risk factor of tuberculosis in children. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 1, P. 18-21. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-1-18-21

На конец 2015 г. общее число ВИЧ-инфицированных россиян, зарегистрированных в Российской Федерации, достигло более 1 млн человек, из них почти половина женщин детородного возраста [8]. Самарская область относится к территории с высокой заболеваемостью ВИЧ-инфекцией [7]. Первый случай рождения ребенка от ВИЧ-инфицированной матери в Самарской области зарегистрирован в 1999 г. [1]. На 01.01.2016 г. число детей, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей, составляет около 10 тыс. В 2015 г. в регионе зафиксировали снижение риска рождения зараженных вирусом детей от больных матерей; пораженность населения ВИЧ-инфекцией составляет 1,1% [9].

Цель: оценить результаты трехлетнего наблюдения за ВИЧ-инфицированными детьми для оптимизации выявления и предупреждения туберкулезной инфекции в данной группе риска.

#### Материалы и методы

В 2012 г. было установлено наблюдение за 96 детьми, состоящими на учете в СПИД-центре. Все дети с рождения наблюдались у врача-инфекциониста по перинатальному контакту по ВИЧ-инфекции. Основные критерии включения детей в исследование: установленный диагноз ВИЧ-инфекции у

детей и информированное согласие родителей на исследование. Наблюдение проводили совместно педиатр, врач-инфекционист и врач-фтизиатр. Изучены возрастно-половые, социальные, эпидемиологические, медико-биологические специфические и неспецифические факторы риска по туберкулезу. Факт инфицирования микобактериями туберкулеза (МБТ) определялся по впервые положительной пробе Манту с 2 ТЕ, так как у детей данной группы не было вакцинации БЦЖ и необходимость в дифференциальной диагностике с послевакциной аллергией отсутствовала. Также всем детям ставили пробу с препаратом аллергеном туберкулезным рекомбинантным (диаскинтест). У всех детей оценивали иммунный статус, содержание CD4<sup>+</sup>-клеток, вирусную нагрузку как в начале наблюдения, так и в динамике. Проводили мониторинг пациентов с частотой 1 раз в 6 мес. в течение 3 лет.

Математическую обработку результатов исследования выполняли с помощью статистического пакета программ SPSS 15.0 для Windows на персональном компьютере IBM Pentium-4.

#### Результаты исследования

При взятии детей под наблюдение фтизиатра было отмечено, что все дети не вакцинированы

БЦЖ. Детей, инфицированных МБТ, на начало наблюдения не было, у всех были отрицательные результаты пробы Манту с 2 ТЕ. Детей приглашали на прием 2 раза в год. При определении половозрастной характеристики на начало обследования в возрасте от 1 года до 3 лет было 9 (5,0%) детей, от 3 до 7 лет – 34 (38,5%) ребенка, от 7 до 13 лет – 53 (59,3%) ребенка, по полу примерно поровну: мальчиков – 57 (59,3%), девочек – 49 (51%) ( $p > 0,05$ ). При обследовании выявлено, что большинство детей имели социальные факторы риска: из неполных семей – 73,9% ( $n = 71$ ), из социально-неблагополучных семей (родители наркоманы, алкоголики) – 72,9% ( $n = 70$ ) детей, из приемной семьи – один (1%), из детского дома – один (1%).

При изучении анамнеза установлено, что во всех случаях диагноз ВИЧ-инфекции у матери был известен до родов. Все женщины во время беременности злоупотребляли вредными привычками: курение – в 87,5% ( $n = 84$ ) случаев, потребление внутривенных наркотиков – в 65,6% ( $n = 63$ ), регулярное употребление алкоголя – в 27% ( $n = 26$ ).

При изучении акушерского анамнеза выявлено, что в 57,3% случаев у женщин беременность протекала на фоне обострения хронических заболеваний ( $n = 55$ ), их них гепатиты В и С встречались в 34,5% ( $n = 19$ ) случаев, анемия – в 43,6% ( $n = 24$ ), хроническая фетоплацентарная недостаточность – в 12,7% ( $n = 7$ ), хроническая урогенитальная инфекция – в 65,4% ( $n = 36$ ), в 16,3% ( $n = 9$ ) случаев беременность протекала на фоне хронического пиелонефрита. Данных о туберкулезе в семье не было.

В период новорожденности были выявлены заболевания: перинатальное поражение центральной нервной системы (ППЦНС) – в 79,1% ( $n = 76$ ) случаев, задержка внутриутробного развития (ЗВУР) – в 17,7% ( $n = 17$ ), внутриутробное инфицирование – в 25% ( $n = 24$ ), анемия плода встречалась в 3 (8,3%) случаях, гипотрофия плода – в 13,5% ( $n = 13$ ), гипоксия плода – в 13,5% ( $n = 13$ ). Родилось недоношенными 48,9% ( $n = 47$ ) детей. Все дети находились на искусственном вскармливании.

Всем детям была назначена высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ). При изучении иммунного статуса выявлено, что за время наблюдения у 65,5% ( $n = 63$ ) детей количество  $CD4^+$ -клеток на фоне ВААРТ остается на высоком уровне (выше 500 кл./мл крови), у 32,5% ( $n = 31$ ) количество  $CD4^+$  составляло от 100 до 499 кл./мл крови, у 2 детей на фоне нерегулярного приема ВААРТ количество  $CD4^+$ -клеток ниже 100 кл./мл крови (2%). Отмечено, что у 54% ( $n = 52$ ) детей, несмотря на регулярное лечение и высокое количество  $CD4^+$ -клеток, вирусная нагрузка на всем сроке наблюдения остается высокой (выше 100 000 копий/мл крови), у 46% ( $n = 44$ ) детей вирусная нагрузка средняя – от 10 тыс. до 100 тыс. в мл крови.

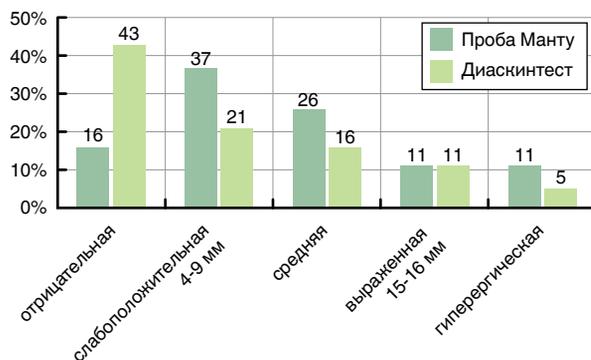
За время наблюдения у 75% ( $n = 53$ ) детей встречались частые простудные заболевания, у 72,9%

( $n = 70$ ) детей были впервые выявлены вирусные заболевания, из них у 61,4% ( $n = 43$ ) обнаружена цитомегаловирусная инфекция, в 27,1% ( $n = 19$ ) случаев диагностирован кандидоз полости рта, в 52,8% ( $n = 37$ ) – герпетическая инфекция, в 5,7% ( $n = 4$ ) – тромбоцитопеническая пурпура, в 2,8% ( $n = 2$ ) – гепатит С.

Основным фактором риска по туберкулезу у детей является контакт с больным туберкулезом [3, 5]. При изучении эпидемиологического фактора риска за время наблюдения выявлен семейный контакт с больным туберкулезом у 19 детей, что составило 19,8% из всех наблюдаемых, из них у 63,1% ( $n = 12$ ) – с матерью, у 15,8% ( $n = 3$ ) – с отцом, в 21% ( $n = 4$ ) случаев контакт был с матерью и отцом одновременно. Случаи заболевания у родителей были выявлены в процессе тщательного обследования и наблюдения за детьми и их окружением в первый год. В 15 (78,9%) случаях у больных был установлен диагноз инфильтративного туберкулеза, из них в 4 (21%) случаях с двусторонним поражением легких, в 3 (15,8%) случаях установлен диагноз диссеминированного туберкулеза легких, у одного (5,2%) больного выявлен очаговый туберкулез верхних долей легких. Заболевание в фазе распада обнаружено у 11 (57,9%) больных.

При определении категории очага туберкулезной инфекции в группе детей по контакту с больным туберкулезом получено: очагов 1-й категории (очаг с наибольшим риском заражения) – 14 (73,7%), очагов 3-й категории (очаг с минимальным риском заражения) – 5 (26,3%).

При оценке результатов иммунодиагностики у детей из контакта был отмечен вираж туберкулиновых проб по пробе Манту у 84,2% ( $n = 16$ ) детей, у 3 (15,8%) детей на всем сроке наблюдения данных за инфицирование МБТ по данным иммунодиагностики не выявлено (рис. 1). Все дети из контакта были взяты на учет к фтизиатру по IV группе учета (контакт).



**Рис. 1.** Оценка результатов пробы Манту с 2 ТЕ и пробы с диаскинтестом у детей из контакта с больным туберкулезом

**Fig. 1.** Evaluation of results of Mantoux test with 2 TU and diaskintest in children exposed to a tuberculosis patient

За время трехлетнего наблюдения по результатам ежегодной пробы Манту, которая ставилась 2 раза в год в условиях первичного звена здравоохранения, было выявлено 4 ребенка с инфицированием МБТ, из них 2 ребенка в течение первого года наблюдения, один ребенок в течение второго года наблюдения и один ребенок в течение третьего года наблюдения. По результатам пробы Манту с 2 ТЕ в 2 случаях зарегистрированы папулы размером 13 мм, у одного ребенка – 16 мм и у одного – 8 мм. Данных за контакт у этих детей не выявлено. Всем детям с положительной реакцией на пробу Манту также проводили пробу с диаскинтестом, отрицательные результаты были в 50% ( $n = 2$ ) случаев, один случай – папула 5 мм, один – 12 мм.

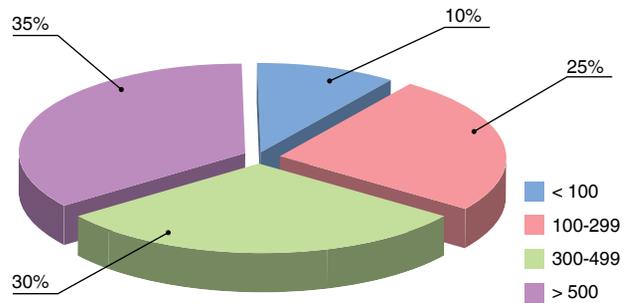
Учитывая, что положительная реакция на пробу Манту практически достоверно в данном случае указывает на факт инфицирования МБТ, а положительная проба с диаскинтестом – на активно размножающиеся *Mycobacterium tuberculosis*, возможно, инфицирование было другим видом микобактерий или реакция была отрицательной за счет иммунодефицита [1]. Все дети были взяты на диспансерный учет к фтизиатру с диагнозом ранний период туберкулезной инфекции.

Из пре- и перинатальных факторов у детей, инфицированных МБТ, отмечались: ППЦНС в 100% ( $n = 20$ ) случаев, задержка внутриутробного развития – в 35% ( $n = 7$ ), внутриутробное инфицирование – в 20% ( $n = 4$ ), гипотрофия плода – в 45% ( $n = 9$ ), гипоксия плода – в 20% ( $n = 4$ ).

Формирование эффективной иммунологической защиты от МБТ определяется взаимодействием лимфоцитов, участвующих в реализации клеточно-опосредованного иммунитета [2, 4]. Ведущая роль принадлежит  $CD4^+$ -лимфоцитам. При изучении иммунного статуса у детей, инфицированных МБТ, выявлено, что в 2 случаях количество  $CD4^+$ -клеток менее 100 кл./мл крови (10%), 100-299 кл./мл крови в 5 (25%) случаях, 300-499 кл./мл крови в 6 (30%) случаях, у 7 детей количество  $CD4^+$ -составляло более 500 кл./мл крови (рис. 2). При этом у детей с количеством  $CD4^+$ -клеток менее 100 кл./мл крови выявлен контакт с больным туберкулезом. Вирусная нагрузка у детей данной группы в 60% случаев была высокой ( $n = 12$ ) – более 100 тыс. копий/мл крови, в 40% вирусная нагрузка составила от 10 тыс. до 100 тыс. копий/мл крови ( $n = 8$ ).

Всем детям, наблюдающимся в СПИД-центре, назначали ВААРТ. Не привержены к терапии 3 (13%), из них один (4,3%) ребенок с виражом туберкулиновых проб и 2 (8,7%) ребенка, находящихся в контакте с больным туберкулезом.

Все дети, находящиеся на учете в противотуберкулезном диспансере, с рождения наблюдались у



**Рис. 2.** Распределение уровня  $CD4^+$ -клеток среди детей, инфицированных микобактериями туберкулеза

**Fig. 2.** Distribution of  $CD4^+$  level in the children infected with tuberculous mycobacteria

невролога с диагнозом ППЦНС. У 3 (13%) детей во время наблюдения выявлена цитомегаловирусная инфекция, герпетическая инфекция обнаружена у одного (4,3%), под наблюдением педиатра с частыми ОРВИ находятся 7 (30,4%) детей, кандидоз полости рта выявлен у 4 (17,4%) детей.

Лечение двумя противотуберкулезными препаратами было назначено 13 детям с положительным результатом пробы с диаскинтестом: изониазид в дозе 10 мг/кг массы тела, пипразинамид в дозе 20 мг/кг массы тела, из них 11 детей из контакта и 2 ребенка с виражом туберкулиновых проб. Превентивную противотуберкулезную терапию назначали от 3 до 6 мес. в соответствии с клиническими рекомендациями [6]. Случаев заболевания локальным туберкулезом в изучаемой группе за время наблюдения не было.

## Заключение

Дети, родившиеся от ВИЧ-инфицированных матерей и поставленные на учет как больные ВИЧ-инфекцией в СПИД-центр, являются группой риска по туберкулезу. За 3 года наблюдения инфицирование МБТ диагностировано у 27,3% ( $n = 23$ ) ВИЧ-инфицированных детей из наблюдаемой группы. Ведущим фактором риска по туберкулезу являлся семейный контакт с больным туберкулезом – 22,6% ( $n = 19$ ). Для предупреждения развития туберкулезной инфекции у ВИЧ-инфицированных детей важно совместное наблюдение ребенка педиатром, врачом-инфекционистом и фтизиатром. Приверженность к наблюдению и лечению, своевременно назначенная превентивная противотуберкулезная химиотерапия и ВААРТ способствуют предупреждению развития локальных форм туберкулеза в наблюдаемой группе детей.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмерова Т. Е. Туберкулиновая чувствительность при активных формах туберкулеза по пробе Манту 2 ТЕ и Диаскинтест // Аспирантский вестник Поволжья № 1-2, 2012 г.
2. Бородулина Е. А. Скрининг туберкулезной инфекции. Современное состояние проблемы // Эпидемиол. и вакцинопрофилактика. - 2016. - Т. 15, № 1 (86). - С. 28-33.
3. Корецкая Н. М. Туберкулез, беременность и материнство // Мать и дитя в Кузбассе. - 2012. - № 1. - С. 12-19.
4. Лозовская М. Э., Белушков В. В., Новик Г. А. и др. Совершенствование диагностики туберкулеза у детей на основе новых иммуноаллергических тестов // Туб. и болезни легких. - № 8 - 2012. - С. 34-39.
5. Овсянкина Е. С., Юхименко Н. В., Петракова И. Ю. и др. Факторы риска развития туберкулеза у детей при наличии и отсутствии контакта с больным туберкулезом // Туб. и болезни легких. - 2014. - № 10. - С. 20-23.
6. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей. - М.: РООИ «Здоровье человека», 2015. - С. 24-25.
7. Цыганков И. Л. Актуальные вопросы по распространенности туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных в г. о. Тольятти (Россия, Самарская область) // Аспирантский вестник Поволжья № 5-6, 2012 г.
8. Шугаева С. И., Савилов Е. Д. Факторы риска туберкулеза у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией // Туб. и болезни легких. - 2016. - № 2. - С. 8-13.
9. <http://63.ru/text/newsline/183770833735680.html>

## ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБОУ ВПО «СамГМУ» МЗ РФ,  
443099, г. Самара, ул. Пионерская, д. 48.  
Тел.: 8 (846) 332-57-35.

**Еременко Е. П.**

ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии.  
E-mail: [eremenko.ep@mail.ru](mailto:eremenko.ep@mail.ru)

**Бородулина Елена Александровна**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая кафедрой фтизиатрии и пульмонологии.  
E-mail: [borodulinbe@yandex.ru](mailto:borodulinbe@yandex.ru)

**Амосова Евгения Андреевна**

доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии.  
E-mail: [amosova80@mail.ru](mailto:amosova80@mail.ru)

Поступила 11.08.2016

## REFERENCES

1. Akhmerova T.E. Tuberculin sensitivity in active forms of tuberculosis as Mantoux test with 2 TU and diaskintest. *Aspirantsky Vestnik Povolzhya*, no. 1-2, 2012. (In Russ.)
2. Borodulina E.A. Screening for tuberculosis infection. Current state of the problem. *Epidemiol. i Vaksino profilaktika*, 2016, vol. 15, no. 1 (86), pp. 28-33. (In Russ.)
3. Koretskaya N.M. Tuberculosis, pregnancy and maternity. *Mat' i Ditya v Kuzbasse*, 2012, no. 1, pp. 12-19. (In Russ.)
4. Lozovskaya M.E., Belushkov V.V., Novik G.A. et al. Improvement of diagnostics of tuberculosis in children basing on new immune-allergic tests. *Tuberculosis and Lung Diseases*, no. 8, 2012, pp. 34-39. (In Russ.)
5. Ovsyankina E.S., Yukhimenko N.V., Petrakova I.Yu. et al. Risk factors of tuberculosis development in children exposed and not exposed to a TB case. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2014, no. 10, pp. 20-23. (In Russ.)
6. *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu latentnoy tuberkuleznoy infektsii u detey*. [Federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of latent tuberculous infection in children]. Moscow, ROOI Zdorovye Cheloveka Publ., 2015, pp. 24-25.
7. Tsygankov I.L. Actual issues of tuberculosis prevalence among the HIV-infected in the city of Tolyatti (Russia, Samara Region). *Aspirantsky Vestnik Povolzhya*, no. 5-6, 2012. (In Russ.)
8. Shugaeva S.I., Savilov E.D. Risk factors of developing tuberculosis in children with perinatal HIV infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2016, no. 2, pp. 8-13. (In Russ.)
9. <http://63.ru/text/newsline/183770833735680.html>

## FOR CORRESPONDENCE:

Samara State Medical University,  
48, Pionerskaya St., Samara, 443099  
Phone: +7 (846) 332-57-35.

**E.P. Eremenko**

Assistant of Phthisiatry and Pulmonology Department.  
E-mail: [eremenko.ep@mail.ru](mailto:eremenko.ep@mail.ru)

**Elena A. Borodulina**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of Phthisiology and Pulmonology Department.  
E-mail: [borodulinbe@yandex.ru](mailto:borodulinbe@yandex.ru)

**Evgeniya A. Amosova**

Associate Professor of Phthisiology and Pulmonology Department.  
E-mail: [amosova80@mail.ru](mailto:amosova80@mail.ru)

Submitted as of 11.08.2016

## НОВОЕ В ОРГАНИЗАЦИИ САНАТОРНО-РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ И ПОДРОСТКАМ С ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

М. Э. ЛОЗОВСКАЯ<sup>1</sup>, М. А. ОСИПОВА<sup>1</sup>, Г. А. СУСЛОВА<sup>1</sup>, В. В. БЫКОВА<sup>1</sup>, Г. Г. КАРАСЕВ<sup>2</sup>, А. И. БЫКОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ФБГУ «Детский туберкулезный санаторий "Пушкинский"» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

Проведена оценка эффективности санаторной реабилитации 92 детей (возраст 13-17 лет) в двух группах: с активным туберкулезом органов дыхания – 49 пациентов и инфицированных микобактериями туберкулеза без заболевания – 43 пациента. С использованием опросника PedsQL (версия 4.0) проведена оценка качества жизни в начале санаторного лечения и по его завершении. Установлено, что наиболее проблемными сферами жизнедеятельности детей 13-17 лет, требующими реабилитационных мероприятий, являются эмоциональная и социальная. Повторное анкетирование может быть важным критерием оценки эффективности лечебных и реабилитационных мероприятий.

*Ключевые слова:* реабилитация, дети, туберкулез, качество жизни

**Для цитирования:** Лозовская М. Э., Осипова М. А., Суслова Г. А., Быкова В. В., Карасев Г. Г., Быкова А. И. Новое в организации санаторно-реабилитационной помощи детям и подросткам с туберкулезной инфекцией // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 1. – С. 22-26. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-1-22-26

## NEW ORGANIZATIONAL ASPECTS OF SANATORIUM CARE AND REHABILITATION OF CHILDREN AND ADOLESCENTS INFECTED WITH TUBERCULOSIS

M. E. LOZOVSKAYA<sup>1</sup>, M. A. OSIPOVA<sup>1</sup>, G. A. SUSLOVA<sup>1</sup>, V. V. BYKOVA<sup>1</sup>, G. G. KARASEV<sup>2</sup>, A. I. BYKOVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Pushkinsky Children TB Sanatorium, St. Petersburg, Russia

The efficiency of sanatorium rehabilitation of 92 children (13-17 years old) was assessed; children were divided into two groups: those with active respiratory tuberculosis – 49 patients and those infected with tuberculous mycobacteria but without active disease – 43 patients. PedsQL questionnaire (version 4.0) was used for evaluation of life quality by the start of sanatorium treatment and its completion. It was found out that emotional and social aspects suffered the most in 13-17 year old children in need of rehabilitation. Repeated use of questionnaire could be the important criterion of treatment and rehabilitation efficiency.

*Key words:* rehabilitation, children, tuberculosis, life quality

**For citations:** Lozovskaya M. E., Osipova M. A., Suslova G. A., Bykova V. V., Karasev G. G., Bykova A. I. New organizational aspects of sanatorium care and rehabilitation of children and adolescents infected with tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 1, P. 22-26. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-1-22-26

Тяжесть и длительность туберкулезной инфекции и последствия ее влияния на организм больного обуславливают необходимость реабилитации, которая означает восстановление здоровья в клиническом, функциональном и социальном отношении [2, 4, 5]. Вопросы реабилитации детей и подростков, переносящих туберкулезную инфекцию, представлены в ряде работ, посвященных иммунореабилитации, психологической и социальной реабилитации [3, 6-9]. Однако в научной литературе не существует единой точки зрения на комплексную реабилитацию детей и подростков при туберкулезном инфицировании и туберкулезе. Методология изучения уровня качества жизни (КЖ) основана на строгих принципах доказательной медицины, и это особенно важно при оценке субъективного мнения человека, в том числе ребенка [10-13]. Применение метода КЖ позволяет учитывать индивидуальные особенности пациента, что может быть полезно при проведении реабилитации и оценке ее эффективности.

Цель: изучение КЖ детей с туберкулезной инфекцией в ходе санаторного лечения для оптимизации подходов к формированию программ реабилитации.

### Материалы и методы

Проведена оценка КЖ 92 пациентов 13-17 лет, проходивших лечение в ФБГУ «Детский туберкулезный санаторий "Пушкинский"» Минздрава России (Санкт-Петербург), с различными формами локального туберкулеза и инфицированных микобактериями туберкулеза (МБТ). Детей с локальными формами туберкулеза было 49, из них с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов – 18, первичным туберкулезным комплексом – 3, очаговым туберкулезом – 6, туберкулезным плевритом – 5, инфильтративным туберкулезом – 11, состоянием после операции – 6. Группа детей, инфицированных МБТ, составила 43 человека. Проведена оценка КЖ детей, разделенных по половому признаку (девочки – 58 человек, мальчики – 34 человека) и в двух возрастных группах: дети 13-14 лет – 55 человек, подростки 15-17 лет – 37 человек. В ходе исследования анализировали исходный уровень КЖ (при поступлении в санаторий) и его изменение после окончания курса санаторного лечения. У пациентов

с локальными формами туберкулеза санаторному лечению предшествовал курс терапии в стационаре. Для оценки динамики КЖ каждый ребенок был опрошен дважды – до начала лечения и по его окончании. КЖ оценивали с использованием сертифицированного детского опросника PedsQL (Pediatric Quality of Life Inventory), версия 4.0. Опросник состоит из 23 вопросов, распределенных по 6 шкалам: физическое функционирование – ФФ (8 вопросов), эмоциональное функционирование – ЭФ (5 вопросов), социальное функционирование – СФ (5 вопросов), жизнь в школе или школьное функционирование – ШФ (5 вопросов). Психосоциальное функционирование – ПСФ (оценивается по шкалам ЭФ и СФ), обобщенная оценка КЖ проводится по суммарной шкале (СШ). Количество баллов после кодирования каждого из пяти вариантов ответа рассчитывается по 100-балльной шкале (от 0 до 100 баллов) – чем выше итоговая величина, тем лучше КЖ ребенка. Программа реабилитации, проводившаяся детям, помимо использования необходимого медикаментозного (этиотропного, патогене-

тического, общеукрепляющего) лечения, включала: санаторный гигиено-диетический режим, аэротерапию, физиотерапию, фитотерапию, лечебную физкультуру, включая йогатерапию дыхательной системы и опорно-двигательного аппарата, лечение сопутствующей патологии, индивидуальные и групповые занятия с психологом, школьную реабилитацию, праздникотерапию, арт-терапию, занятия в кружках, трудотерапию, школьную реабилитацию.

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

### Результаты исследования

Оценка КЖ детей в динамике в начале и в конце санаторного лечения в исследуемых группах по различным шкалам функционирования (в баллах) представлена в табл. 1 и 2.

**Таблица 1.** Оценка качества жизни детей в динамике в зависимости от пола и возраста

**Table 1.** Evaluation of life quality changes in children depending on the gender and age

Аспекты КЖ	Мальчики, $n = 34$ ( $M \pm \sigma$ )		Девочки, $n = 58$ ( $M \pm \sigma$ )		13-14 лет, $n = 55$ ( $M \pm \sigma$ )		15-17 лет, $n = 37$ ( $M \pm \sigma$ )	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Физическое функционирование	82,3 ± 13,7	88,6 ± 12,6*	80,0 ± 13,1	82,1 ± 13,4**	81,9 ± 12,9	85,4 ± 13,7	79,3 ± 13,7	83,3 ± 13,0
Эмоциональное функционирование	65,4 ± 20,4	73,8 ± 18,3	61,4 ± 18,7	59,2 ± 15,5**	63,9 ± 18,7	66,1 ± 17,3	61,4 ± 20,6	62,5 ± 18,8
Социальное функционирование	78,0 ± 19,5	84,6 ± 16,0	78,9 ± 16,8	82,2 ± 15,2	79,2 ± 17,2	84,9 ± 13,5*	78,5 ± 18,8	80,5 ± 17,8
Школьное функционирование	66,8 ± 18,2	73,2 ± 19,4	65,5 ± 20,4	63,0 ± 20,1**	68,2 ± 18,6	72,2 ± 18,0*	62,7 ± 20,7	60,4 ± 21,5
Психосоциальное функционирование	72,4 ± 17,6	79,3 ± 14,2	70,2 ± 14,7	70,9 ± 13,4**	71,6 ± 14,5	75,7 ± 12,7*	70,2 ± 17,7	71,6 ± 15,9
Суммарная шкала	73,7 ± 13,4	80,1 ± 12,3*	71,4 ± 12,8	72,1 ± 12,1**	73,3 ± 11,9	77,5 ± 11,0*	70,7 ± 14,5	71,7 ± 14,3

*Примечание:* \* – достоверность различий между начальными и конечными результатами ( $p < 0,05$ );

\*\* – достоверность различий между девочками и мальчиками ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 2.** Оценка качества жизни в динамике у больных туберкулезом и инфицированных МБТ детей

**Table 2.** Evaluation of life quality changes in the children suffering from active tuberculosis and infected with tuberculous mycobacteria

Аспекты КЖ	Инфицированы МБТ, $n = 43$		Больные туберкулезом, $n = 49$		Все дети, $n = 92$	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Физическое функционирование	79,8 ± 12,9	82,6 ± 13,9	81,7 ± 13,6	86,3 ± 12,8*	80,8 ± 13,3	84,7 ± 13,3
Эмоциональное функционирование	66,7 ± 18,9	64,9 ± 17,4	59,6 ± 19,5	64,3 ± 18,6	62,8 ± 19,4	65,0 ± 17,7
Социальное функционирование	80,1 ± 16,5	82,7 ± 15,6	77,9 ± 18,9	83,5 ± 15,7*	78,9 ± 17,7	83,5 ± 15,4
Школьное функционирование	68,6 ± 19,2	66,7 ± 19,4	63,8 ± 19,7	67,4 ± 21,0	66,0 ± 19,5	67,7 ± 20,1
Психосоциальное функционирование	73,5 ± 14,7	73,9 ± 14,8	68,9 ± 16,5	74,0 ± 13,7*	71,0 ± 15,8	74,4 ± 13,9
Суммарная шкала	73,8 ± 11,8	74,4 ± 12,3	70,9 ± 13,9	75,4 ± 13,2*	72,7 ± 12,9	75,4 ± 12,5

*Примечание:* \* – достоверность различий между начальными и конечными результатами ( $p < 0,05$ ).

Анализ динамики КЖ различных возрастных групп показал, что в группе детей 13-14 лет в результате санаторного лечения значительно улучшились показатели социального (с  $79,2 \pm 17,2$  до  $84,9 \pm 13,5$  балла;  $p < 0,05$ ), школьного (с  $68,2 \pm 18,6$  до  $72,0 \pm 18,0$  балла;  $p < 0,05$ ) и психосоциального функционирования (с  $71,6 \pm 14,5$  до  $75,7 \pm 12,7$  балла;  $p < 0,05$ ). Это означает улучшение коммуникативных способностей детей, более легкое усвоение ими школьного материала, что отражается на улучшении ощущения себя в своем социуме. Показатели ФФ и ЭФ детей данной возрастной группы изменились незначительно (с  $82,1 \pm 13,4$  до  $85,4 \pm 13,7$  балла и с  $63,9 \pm 18,7$  до  $66,1 \pm 17,3$  балла соответственно;  $p > 0,05$ ). Положительная динамика показателей отразилась на СШ оценки КЖ, которая выросла с  $73,3 \pm 11,0$  до  $77,5 \pm 11,0$  балла ( $p < 0,05$ ).

При анализе изменения КЖ подростков 15-17 лет отмечено улучшение ФФ на фоне лечебно-реабилитационных мероприятий (с  $79,3 \pm 13,7$  до  $83,3 \pm 17,3$  балла). Эмоциональная, социальная и психосоциальная составляющие КЖ подростков улучшились в среднем на 2 балла. Однако выявлено ухудшение КЖ в школе: снижение с  $62,7 \pm 60,4$  при поступлении до  $60,4 \pm 21,5$  балла ( $p > 0,05$ ) по окончании пребывания в санатории. СШ КЖ детей 15-17 лет демонстрирует незначительную положительную динамику (с  $70,7 \pm 14,5$  до  $71,7 \pm 14,3$  балла;  $p > 0,05$ ).

Таким образом, сравнительный анализ динамики КЖ детей двух возрастных групп свидетельствует, что все исходные показатели КЖ более низкие в подростковом возрасте по сравнению с детьми препубертатного возраста (13-14 лет). Улучшение ФФ и ЭФ сопоставимо; социальное, школьное и психосоциальное функционирование значительно улучшилось у детей 13-14 лет ( $p < 0,05$ ), тогда как у подростков (15-17 лет) достоверных отличий по этим шкалам нет.

При сравнительном анализе КЖ отдельно у мальчиков и девочек отмечен более высокий исходный балл по всем шкалам функционирования у мальчиков. В динамике, после проведения комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий, все шкалы функционирования (кроме СФ) и КЖ в целом у мальчиков были достоверно выше, чем у девочек.

ФФ у мальчиков улучшилось с  $82,3 \pm 13,7$  до  $88,6 \pm 12,6$  балла ( $p < 0,05$ ), у девочек – с  $80,0 \pm 13,1$  до  $82,1 \pm 13,4$  балла ( $p > 0,05$ ). ЭФ у девочек снизилось с  $61,4 \pm 18,7$  до  $59,2 \pm 15,5$  балла, ШФ – с  $65,5 \pm 20,4$  до  $63,0 \pm 20,1$  балла ( $p > 0,05$ ). У мальчиков отмечена противоположная тенденция: ЭФ повысилось с  $65,4 \pm 20,4$  до  $73,8 \pm 18,3$  балла, ШФ – с  $66,8 \pm 18,2$  до  $73,2 \pm 19,4$  балла. Эти различия отмечены и при анализе шкалы ПСФ: незначительное улучшение у девочек (с  $70,2 \pm 14,7$  до  $70,9 \pm 13,4$  балла) и более значительное (с  $72,4 \pm 17,6$  до  $79,3 \pm 14,2$  балла) у мальчиков. Отмеченная по всем шкалам динамика отражается в повышении баллов СШ: у девочек – с  $70,2 \pm 14,7$  до  $70,9 \pm 13,4$  балла ( $p > 0,05$ ), у мальчиков – с  $73,7 \pm 13,4$  до  $80,1 \pm 12,3$  балла ( $p < 0,05$ ).

Анализ КЖ у детей и подростков в зависимости от характера туберкулезной инфекции (больные туберкулезом и инфицированные МБТ) представлен в табл. 2. Сравнительный анализ исходной шкалы ФФ у детей с локальными формами туберкулеза и инфицированных МБТ не выявил значительных различий ( $81,7 \pm 13,6$  и  $79,8 \pm 12,9$  балла соответственно;  $p > 0,05$ ). После курса санаторного лечения отмечено значимое улучшение ФФ детей, больных туберкулезом, с  $81,7 \pm 13,6$  до  $86,3 \pm 12,8$  балла;  $p < 0,05$ ), чего не отмечалось у инфицированных МБТ.

Изучение исходных шкал ЭФ и психосоциального функционирования показало, что субъективная оценка своего состояния детьми, больными туберкулезом, несколько ниже, чем у инфицированных МБТ детей (ЭФ: больные –  $59,6 \pm 19,5$  балла; инфицированные –  $66,7 \pm 18,9$  балла; ПСФ: больные –  $68,9 \pm 16,5$  балла; инфицированные МБТ –  $73,5 \pm 14,7$  балла). Более низкое психоэмоциональное функционирование детей с локальными формами туберкулеза может быть обусловлено осознанием ребенком своего тяжелого хронического заболевания, продолжительным лечением в стационаре, ограничением контактов со сверстниками, длительным пребыванием вне семьи. Это подтверждает и оценка детьми своей жизни в школе (ШФ): дети с туберкулезом –  $63,8 \pm 19,4$  балла, дети, инфицированные МБТ, –  $68,6 \pm 19,2$  балла. Исходная СШ в группе больных составила  $70,9 \pm 13,9$  балла, а у инфицированных –  $73,8 \pm 11,8$  балла.

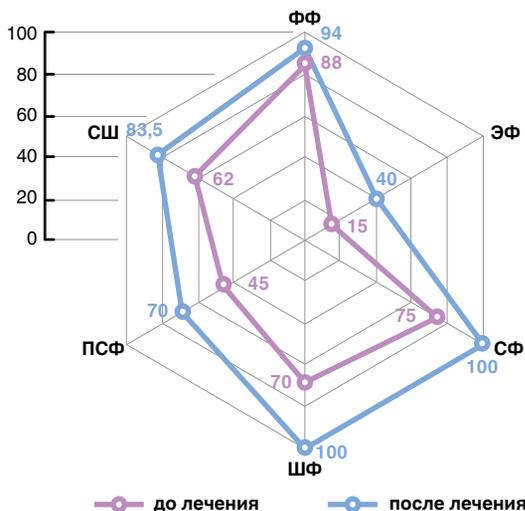
Оценка КЖ детей этих групп после проведения комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий показывает значительное улучшение по всем шкалам функционирования у больных детей с локальными формами туберкулеза (табл. 2): ФФ  $86,3 \pm 12,8$  (+4 балла;  $p < 0,05$ ), ЭФ  $64,3 \pm 18,6$  (+4 балла), СФ  $83,5 \pm 15,7$  (+6 баллов;  $p < 0,05$ ), ШФ  $67,4 \pm 21,0$  (+3 балла), ПСФ  $74,0 \pm 13,7$  (+5 баллов;  $p < 0,05$ ), СШ  $75,4 \pm 13,2$  (+5 баллов;  $p < 0,05$ ).

В группе детей, инфицированных МБТ, отмечено улучшение ФФ –  $82,6 \pm 13,9$  (+3 балла) и СФ –  $82,7 \pm 15,6$  (+2,6 балла), но снижение ЭФ –  $64,9 \pm 17,4$  (-2 балла) и ШФ  $66,7 \pm 19,4$  (-2 балла) соответственно, но эти данные статистически не достоверны. СШ КЖ также больше повысилась в группе детей с локальными формами туберкулеза:  $75,4 \pm 13,2$  (+4 балла;  $p < 0,05$ ) и  $74,4 \pm 12,3$  (+1 балл;  $p > 0,05$ ) от исходных данных соответственно.

Таким образом, исходя из динамики показателей КЖ, можно сделать вывод, что реабилитационные мероприятия оказывают более выраженное положительное воздействие на больных с локальными формами туберкулеза по сравнению с инфицированными пациентами без заболевания.

По нашим наблюдениям, оценка КЖ пациентов в больших группах не является достаточно информативной из-за выраженного диапазона индивидуальных показателей КЖ у отдельных детей. Значительно более информативно изучение индивидуальных профилей КЖ детей и их динамики (в виде лепест-

ковых диаграмм, рис. 1, 2). Они могут быть размещены в истории болезни для наглядного отображения потребности пациента в основных направлениях реабилитации и анализа их эффективности.

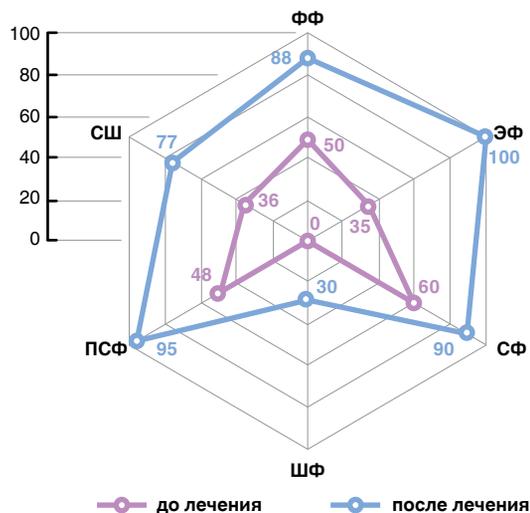


**Рис. 1.** Диаграмма КЖ до и после санаторного лечения мальчика 13 лет (туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, фаза уплотнения). Видны проблемы в эмоциональной сфере, требующие наибольшего внимания при реабилитационном лечении

**Fig. 1.** Life quality diagram before and after sanatorium treatment of the 13 year old boy (tuberculosis of chest lymph nodes, sclerosis phase). Emotional problems are obvious requiring the biggest attention during rehabilitation

### Выводы

1. Рассмотрение результатов оценки КЖ детей дает возможность определить особенности физических, психологических и социальных аспектов функционирования организма на санаторном этапе лечения туберкулезной инфекции. Наиболее проблемными сферами жизнедеятельности детей 13-17 лет с туберкулезной инфекцией, требующими реабилитационных мероприятий, являются ЭФ и ШФ.



**Рис. 2.** Диаграмма КЖ до и после санаторного лечения девочки 16 лет (состояние после хирургического лечения по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза). Выявлена первоочередная потребность в школьной реабилитации. После лечения – значительное улучшение всех показателей КЖ, особенно эмоционального функционирования

**Fig. 2.** Life quality diagram before and after sanatorium treatment of the 16 year old girl (after surgical treatment of fibrous-cavernous tuberculosis). The most critical demand is school rehabilitation. After treatment – significant improvement of all life quality rates, especially emotional functions

2. Более низкие итоговые показатели КЖ у девочек по сравнению с мальчиками, а также более низкие исходные и конечные данные шкал КЖ у подростков 15-17 лет по сравнению с детьми 13-14 лет обусловлены как проявлением физиологических особенностей, так и характером туберкулезной инфекции.

3. Результаты повторного анкетирования детей при завершении санаторного лечения могут быть важным критерием эффективности лечебных и реабилитационных мероприятий. Более выраженный эффект санаторного лечения отмечается у больных пациентов по сравнению с инфицированными МБТ.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Волгина С. Я., Кондратьев А. С., Яфарова С. Ш. Изучение качества жизни для оценки эффективности оздоровительных мероприятий у подростков с девиантным поведением // Педиатр. – 2011. – Т. 2. – № 2. – С. 25-27.
2. Жук Н. А. Принципы лечения и реабилитации больных активным туберкулезом // Пробл. туб. – 2005. – № 8. – С. 26-29.
3. Исаева Н. Ю. Эмоционально-личностные проблемы подростков, больных туберкулезом / 8-й Нац. конгресс по болезням органов дыхания – М., 1998. – С. 403.
4. Казиминова Н. Е., Горбунова Л. А., Гурылева М. Э. Медико-социальные и экономические аспекты выбора реабилитационных программ для больных туберкулезом на санаторном этапе оказания противотуберкулезной помощи // Туб. в России, год 2007: Матер. VIII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 536-537.
5. Лозовская М. Э. Туберкулез у детей и подростков на санаторном этапе лечения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2003. – 40 с.

### REFERENCES

1. Volgina S.Ya., Kondratiev A.S., Yafarova S.Sh. Investigating the life quality in order to evaluate the efficiency of health-improving activities in the adolescents with behavioral deviations. *Pediatr*, 2011, vol. 2, no. 2. pp. 25-27. (In Russ.)
2. Zhuk N.A. Principles of treatment and rehabilitation of active tuberculosis patients. *Probl. Tub.*, 2005, no. 8, pp. 26-29. (In Russ.)
3. Isaeva N.Yu. Emotional and personal problems of adolescents suffering from tuberculosis. 8-y *Natsionalny Kongress po boleznyam organov dykhaniya*. [8th National Congress on Respiratory Diseases]. Moscow, 1998, pp. 403. (In Russ.)
4. Kazimirova N.E., Gorbunova L.A., Guryleva M.E. Medical, social and economic aspects of the choice of rehabilitation programs in tuberculosis patients at the sanatorium stage of anti-tuberculosis care. *Tuberkulez v Rossii. God 2007. Materialy VIII Rossiyskogo s'ezda ftiziatrov*. [Tuberculosis in Russia. Year of 2007. Materials of the VIIIth Conference of Russian TB Doctors]. Moscow, 2007, pp. 536-537. (In Russ.)
5. Lozovskaya M.E. *Tuberkulez u detey i podrostkov na sanatornom etape lecheniya*. *Diss. dokt. med. nauk*. [Tuberculosis in children and adolescents at the sanatorium stage of treatment. Doct. Diss.]. St. Petersburg, 2003, 40 p.

6. Микиртичан Г. Л., Джарман О. А. Медико-социальная характеристика семьи ребенка, больного туберкулезом // Пробл. туб. – 2005. – № 7. – С. 28-31.
7. Овсянкина Е. С. Современное состояние борьбы с туберкулезом среди детей и подростков // Пробл. туб. – 1996. – № 5. – С. 9-11.
8. Пучков К. Г. Лечение и реабилитация детей в туберкулезных стационарах и санаториях: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2001 – 44 с.
9. Сенчихина О. Ю., Мизерницкий Ю. Л., Аксенова В. А. Опыт применения расширенной схемы реабилитации в группах риска по развитию туберкулеза в условиях местных детских санаториев // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. – Вып. 5 – М., 2005. – С. 223-228.
10. Солохина Л. В., Дьяченко О. А., Яринчук Е. И. Изучение качества жизни детей, больных туберкулезом // Дальневост. мед. журнал. – 2010. – № 1. – С. 134-137.
11. Сулова Г. А., Львов С. Н., Земляной Д. А. Особенности соматического здоровья и физического развития школьников Санкт-Петербурга // Педиатр. – 2013. – Т. 4. – № 1. – С. 26-32.
12. de Civita M., Regier D., Alamgir A. H. et al. Evaluating health-related quality-of-life studies in paediatric populations: some conceptual, methodological and developmental consideration and recent application // Pharmacoeconomics. – 2005. – Vol. 23, № 7. – P. 659-685.
13. Norrby U., Nordholm L., Andersson-Gare B. Health-related quality of life in children diagnosed with asthma, diabetes, juvenile chronic arthritis or short stature // Acta Paediatr. – 2006. – Vol. 95, № 4. – P. 450-456.
6. Mikirtichan G.L., Dzharman O.A. Medical and social characteristics of the family of the child ill with tuberculosis. *Probl. Tub.*, 2005, no. 7, pp. 28-31. (In Russ.)
7. Ovsyankina E.S. Current state of tuberculosis control among children and adolescents. *Probl. Tub.*, 1996, no. 5, pp. 9-11. (In Russ.)
8. Puchkov K.G. *Lechenie i reabilitatsiya detey v tuberkuleznykh stacionarah i sanatoriyakh. Diss. dokt. med. nauk.* [Treatment and rehabilitation of children in TB hospitals and sanatoria. Doct. Diss.]. Moscow, 2001, 44 p.
9. Senchikhina O.Yu., Mizernitskiy Yu.L., Aksenova V.A. *Opyt primeneniya rasshirennoy shemy reabilitatsii v gruppakh povyishennogo riska po razvitiyu tuberkuloza v usloviyakh mestnykh detskikh sanatoriev. Pulmonologiya detskogo vozrasta: problemy i resheniya.* [Experience of using expanded rehabilitation system in the groups of the advanced risk of tuberculosis development in local children sanatoria. Children pulmonology: problems and solutions]. Issue 5, Moscow, 2005, pp. 223-228.
10. Solokhina L.V., Dyachenko O.A., Yarinchuk E.I. Studying the life quality of children ill with tuberculosis. *Dalnevost. Med. Journal*, 2010, no. 1, pp. 134-137. (In Russ.)
11. Suslova G.A., Lvov S.N., Zemlyanoy D.A. Specific somatic health and physical development of school children in St. Petersburg. *Pediatr*, 2013, vol. 4, no. 1, pp. 26-32. (In Russ.)
12. de Civita M., Regier D., Alamgir A.H. et al. Evaluating health-related quality-of-life studies in paediatric populations: some conceptual, methodological and developmental consideration and recent application. *Pharmacoeconomics*, 2005, vol. 23, no. 7, pp. 659-685.
13. Norrby U., Nordholm L., Andersson-Gare B. Health-related quality of life in children diagnosed with asthma, diabetes, juvenile chronic arthritis or short stature. *Acta Paediatr.*, 2006, vol. 95, no. 4, pp. 450-456.

## ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.  
Тел.: 8 (812) 321-33-36, 8 (812) 542-97-21.

**Лозовская Марина Эдуардовна**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая кафедрой фтизиатрии.  
E-mail: lozovskaja-marina@rambler.ru

**Осипова Марина Александровна**

аспирант кафедры фтизиатрии.  
E-mail: marina-osipova-66@mail.ru

**Сулова Галина Анатольевна**

заведующая кафедрой реабилитологии ФП и ДПО.  
E-mail: spbkaf@yandex.ru

**Быкова Виталия Владимировна**

клинический ординатор.  
E-mail: prisoner.of.carnival@mail.ru

ФБГУ «Детский туберкулезный санаторий "Пушкинский"» МЗ РФ, 196602, Санкт-Петербург, г. Пушкин, ул. Парковая, д. 2.  
Тел.: 8 (812) 465-29-33.  
E-mail: rouge\_k@mail.ru

**Карасев Геннадий Геннадьевич**

главный врач.

**Быкова Анна Ивановна**

психолог.

## FOR CORRESPONDENCE:

St. Petersburg State Pediatric Medical University,  
2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100.  
Phone: +7 (812) 321-33-36; +7 (812) 542-97-21.

**Marina E. Lozovskaya**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of Phthisiology Department.  
E-mail: lozovskaja-marina@rambler.ru

**Marina A. Osipova**

Postgraduate Student of Phthisiology Department.  
E-mail: marina-osipova-66@mail.ru

**Galina A. Suslova**

Head of Rehabilitation Research Department with FP  
and Professional Development.  
E-mail: spbkaf@yandex.ru

**Vitaliya V. Bykova**

Resident.  
E-mail: prisoner.of.carnival@mail.ru

Pushkinsky Children TB Sanatorium,  
2, Parkovaya St.,  
Pushkin, St. Petersburg, 196602,  
Phone: +7 (812) 465-29-33.  
E-mail: rouge\_k@mail.ru

**Gennady G. Karasev**

Head Doctor.

**Anna I. Bykova**

Psychologist.

## ОЦЕНКА СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИГЕНОВ РАННЕЙ СТАДИИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

М. А. ПЛЕХАНОВА<sup>1</sup>, В. А. АКСЕНОВА<sup>2</sup>, А. П. ТКАЧУК<sup>3</sup>, Ю. И. ПАЦУЛА<sup>4</sup>, Л. А. КРИВЦОВА<sup>1</sup>, А. Н. КОЛОМЕЕЦ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Омск, Россия

<sup>2</sup>НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия

<sup>3</sup>ФНИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи, Москва, Россия

<sup>4</sup>Сибирский Федеральный окружной центр по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, г. Омск, Россия

Для повышения информативности методов ранней диагностики туберкулезной инфекции продолжают поиски более специфических антигенов. С целью оценки белков микобактерий туберкулеза (МБТ) (ППД-Л, ESAT 6, 85, гибрид ESAT 6 CFP 10, CFP32B, Rv2660c) проведено исследование, включающее определение индуцированного ИФН- $\gamma$  у детей, больных туберкулезом, в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции, а также не инфицированных МБТ – 130 детей в возрасте  $6,0 \pm 0,4$  года. Установили, что туберкулин сохранил свою значимость для оценки напряженности противотуберкулезного иммунитета. Антигены ESAT 6, 85, CFP32B, Rv2660c определили как белки ранней стадии туберкулезной инфекции. Сохранение ответа при стимуляции данными антигенами у больных характеризовало благоприятное течение туберкулеза. Антигены ESAT 6 и Rv2660c являлись значимыми в оценке латентной туберкулезной инфекции, а гибрид ESAT 6 CFP 10 – в диагностике туберкулеза. Поэтому включение иммунологических тестов (*in vitro*) в комплекс диагностических мероприятий позволит оптимизировать раннюю диагностику туберкулезной инфекции у детей, а при развитии туберкулеза – прогнозировать его течение.

**Ключевые слова:** дети, специфические антигены, туберкулезная инфекция, диагностика

**Для цитирования:** Плеханова М. А., Аксенова В. А., Ткачук А. П., Пацула Ю. И., Кривцова Л. А., Коломеец А. Н. Оценка специфических антигенов ранней стадии туберкулезной инфекции у детей // Туберкулез и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 1. – С. 27-33. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-1-27-33

## EVALUATION OF SPECIFIC ANTIGENS AT THE EARLY STAGE OF TUBERCULOUS INFECTION IN CHILDREN

M. A. PLEKHANOVA<sup>1</sup>, V. A. AKSENOVA<sup>2</sup>, A. P. TKACHUK<sup>3</sup>, YU. I. PATSULA<sup>4</sup>, L. A. KRIVTSOVA<sup>1</sup>, A. N. KOLOMEETS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Omsk State Medical University, Omsk, Russia

<sup>2</sup>Research Institute of Phthisiopulmonology by I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Gamaleya Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

<sup>4</sup>Siberian Federal Regional Center on AIDS Prevention and Control, Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Omsk, Russia

More specific antigens are still being searched for in order to increase informativeness of techniques for early diagnostics of tuberculous infection. Aimed at the investigation of proteins of tuberculous mycobacteria (PPD-L, ESAT 6, 85, hybrid of ESAT 6 CFP 10, CFP32B, Rv2660c) the study was conducted including testing of induced IFN- $\gamma$  in the children ill with tuberculosis in the early period of primary tuberculous infection and also those not infected with tuberculous mycobacteria – 130 children in the age from  $6.0 \pm 0.4$  years old. It was found out that tuberculin remained to be valuable for evaluation of the intensity of anti-tuberculosis immunity. Antigens of ESAT 6, 85, CFP32B, Rv2660c were identified as proteins of the early stage of tuberculous infection. The presence of response when stimulating by the above antigens was typical of the favorable course of tuberculosis. Antigens of ESAT 6 and Rv2660c were valuable for assessment of latent tuberculous infections and the hybrid of ESAT 6 CFP 10 – for diagnostics of tuberculosis. Therefore introduction of immunological tests (*in vitro*) into the set of diagnostic tools allows optimizing the early diagnostics of tuberculous infection in children and forecasting the course of the disease when tuberculosis has developed.

**Key words:** children, specific antigens, tuberculous infection, diagnostics

**For citations:** Plekhanova M. A., Aksenova V. A., Tkachuk A. P., Patsula Yu. I., Krivtsova L. A., Kolomeets A. N. Evaluation of specific antigens at the early stage of tuberculous infection in children. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 1, P. 27-33. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-1-27-33

Низкая информативность специфических проб для диагностики латентной туберкулезной инфекции у детей [3, 5] требует поиска более чувствительных антигенов, в том числе полученных генно-инженерным путем [6]. Среди нескольких групп антигенов *M. tuberculosis* (МБТ) с протективной активностью центральное место занимают секретируемые белки [12].

В результате недавних исследований у лиц, инфицированных МБТ, был выявлен белок CFP32B

(Rv0577) [10]. Данные исследования показали, что белок мог регулировать врожденный и адаптивный иммунитет, взаимодействуя с TLR2. CFP32B активировал Т-клетки, секретирующие ИФН- $\gamma$  и ИЛ-2, что, возможно, способствовало формированию Th1-иммунного ответа и развитию эффекторных Т-клеток памяти [7, 10].

Группа ученых под руководством профессора П. Андерсена (2011) обнаружила шесть генов, экс-

прессия которых не зависела от стадии инфекции, и продуктом одного из этих генов являлся белок Rv2660c, при этом сам по себе белок Rv2660c обладал низкой иммуногенной активностью и считался белком латентной стадии туберкулезной инфекции [1, 8].

Таким образом, определение недавно идентифицированных белков микобактерий (CFP 32B, Rv2660c) может быть перспективным для диагностики латентной туберкулезной инфекции у детей.

Цель исследования: оценка влияния белков микобактерий туберкулеза на уровень индуцированного гамма-интерферона у детей с туберкулезной инфекцией.

### Материалы и методы

В исследование включено 130 детей в возрасте от 1 года до 17 лет. Часть детей ( $N = 130$ ,  $n = 58$ ; 44,6%) была госпитализирована в Специализированную туберкулезную детскую клиническую больницу г. Омска в 2014 г. с подтвержденным диагнозом туберкулеза (группа «ТБ»). Среди детей с диагнозом туберкулеза в 22,4% ( $N = 58$ ,  $n = 13$ ) случаев установили инфильтративный, в 1,7% ( $N = 58$ ,  $n = 1$ ) – диссеминированный и в 1,7% ( $N = 58$ ,  $n = 1$ ) – туберкулезный плеврит, в 37,9% ( $N = 58$ ,  $n = 22$ ) – первичный туберкулезный комплекс и в 36,2% ( $N = 58$ ,  $n = 21$ ) – туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, в том числе в фазе инфильтрации – у 75,9% пациентов ( $N = 58$ ,  $n = 44$ ), в фазе распада – у 6,9% ( $N = 58$ ,  $n = 4$ ), в фазе обсеменения – у 1,7% ( $N = 58$ ,  $n = 1$ ) и кальцинации – у 15,5% ( $N = 58$ ,  $n = 9$ ).

В амбулаторных условиях было обследовано 55,4% ( $N = 130$ ,  $n = 72$ ) детей, из них 40,3% ( $N = 72$ ,  $n = 29$ ) пациентов не были инфицированы МБТ (группа «НТ»), при этом в 69% ( $N = 29$ ,  $n = 20$ ) наблюдений установили поствакцинальную аллергию. У 59,7% ( $N = 72$ ,  $n = 43$ ) пациентов был установлен ранний период первичной туберкулезной инфекции (группа «РППТИ»).

Диагноз туберкулеза основывался на результатах клинических, лабораторных, в том числе бактериологических (бактериоскопия на КУМ – окраска по Цилю – Нильсену, посев на МБТ – на жидкие среды системы Vactec 960 и твердые среды Левенштейна – Йенсена), молекулярно-генетических (ПЦР на ДНК к МБТ), лучевых (рентгенография органов грудной клетки, простая томография и мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости) методов. Учитывали результаты туберкулинодиагностики и пробы с диаскинтестом.

Дополнительно всем детям было проведено специфическое иммунологическое исследование, включавшее определение уровня ИФН- $\gamma$  после индукции специфическими антигенами (ППД-Л, CFP32B, Rv2660c, ESAT 6, 85, гибрид ESAT 6 и

CFP 10). Оценку уровня индуцированного ИФН- $\gamma$  проводили по определению индекса стимуляции (и. с.) и в пг/мл [4].

На проведение данного исследования получено разрешение этического комитета Омской государственной медицинской академии (2012). Для участия детей в иммунологическом исследовании от родителей или их законных представителей получено добровольное информированное согласие.

Для анализа и оценки полученных данных использовали методы описательной статистики. Достоверность различий между группами определяли с помощью непараметрических критериев Манна – Уитни (U), Краскела – Уоллиса (H) и критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Полученные данные обрабатывали с использованием статистических программ Statistica 6,0 и Biostat.

### Результаты исследования

Средний возраст детей, включенных в исследование, составил  $6,0 \pm 0,4$  года, девочек было 46,9% ( $N = 130$ ,  $n = 61$ ) и мальчиков – 53,1% ( $N = 130$ ,  $n = 69$ ). Половина детей была из социально-благополучных семей ( $N = 130$ ,  $n = 77$ , 59,2%). Из социально-неблагополучных семей в основном были дети с установленным диагнозом туберкулеза ( $p = 0,000$ ) (табл. 1), также чаще эти дети были из семейного очага туберкулеза ( $p = 0,000$ ) и очага с бактериовыделением ( $p = 0,000$ ). Основная часть детей, включенных в исследование, была привита при рождении вакциной БЦЖ ( $N = 130$ ,  $n = 121$ , 93,1%). Среди не инфицированных МБТ каждый четвертый ребенок не привит в связи с отказом родителей от вакцинации или наличием противопоказаний ( $p = 0,000$ ). Среди привитых детей отметили высокую результативность противотуберкулезной вакцинации (формирование рубца 4-10 мм и поствакцинальной аллергии) у 39,7% ( $p = 0,966$ ).

Всем детям были проведены специфические пробы *in vivo*: Манту с 2 ТЕ ППД-Л и с диаскинтестом. По результатам туберкулинодиагностики косвенно судили об уровне специфического иммунитета, по реакции на диаскинтест – об активности специфического процесса. Среди больных туберкулезом уровень чувствительности к туберкулину был достоверно выше, чем среди детей в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции и не инфицированных МБТ ( $p < 0,05$ ). В одном случае регистрировали отрицательную анергию у ребенка с инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада и обсеменения с доказанным бактериовыделением (МБТ+). При оценке результатов пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л у больных туберкулезом среди положительных реакций на туберкулин чаще регистрировались гиперергические ( $p = 0,031$ ). При оценке чувствительности к диаскинтесту были отмечены статистически значимые различия по

**Таблица 1.** Социально-эпидемиологическая характеристика детей исследуемых групп**Table 1.** Social and epidemiological characteristics of the children from the studied groups

Признаки	ТБ, n = 58	РППТИ, n = 43	НТ, n = 29	$\chi^2, p$
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	
Пол: женский	29 (50)	20 (46,5)	13 (44,8)	$\chi^2 = 0,243, p = 0,885$
мужской	29 (50)	23 (53,5)	16 (55,2)	
Семья: социально-сохранная	18 (31)	40 (93)	19 (65,5)	$\chi^2 = 42,782, p = 0,000$
социально-дезадаптированная	24 (41,4)	2 (4,7)	3 (10,4)	
социопатическая	16 (27,6)	1 (2,3)	7 (24,1)	
Контакт с больным туберкулезом	37 (63,8)	3 (7)	3 (10,3)	$\chi^2 = 44,723, p = 0,000$
Семейный контакт	28 (48,3)	2 (4,7)	2 (6,9)	$\chi^2 = 31,640, p = 0,000$
Контакт с больным с бактериовыделением	32 (55,2)	2 (4,7)	2 (6,9)	$\chi^2 = 39,538, p = 0,000$
Вакцинация БЦЖ	57 (98,3)	42 (97,7)	22 (75,9)	$\chi^2 = 17,181, p = 0,000$
Результативность вакцинации БЦЖ: -формирование рубца (4-10 мм) и ПВА	23 (40,4)	16 (38,1)	9 (40,9)	$\chi^2 = 0,069, p = 0,966$

*Примечание:* здесь и далее ТБ – туберкулез органов дыхания; РППТИ – ранний период первичной туберкулезной инфекции; НТ – не инфицирован МБТ; ПВА – поствакцинальная аллергия.

уровню ответа к рекомбинантному аллергену среди больных туберкулезом детей, в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции и детей, не инфицированных МБТ ( $p < 0,0001$ ). Полученные результаты свидетельствовали о высокой информативности теста для диагностики туберкулеза (специфичность – 81,8%, чувствительность – 92%, доля истинных результатов – 88,9%). Среди больных туберкулезом отрицательные результаты пробы с диаскинтестом регистрировали в одном случае при отрицательной анергии (инфильтративный туберкулез), во втором – у ребенка с ВИЧ-инфекцией, ассоциированной с диссеминированным туберкулезом (МБТ+). У большей части детей, больных туберкулезом, отметили гиперергические реакции на диаскинтест ( $p < 0,05$ ).

Результаты исследования спонтанной продукции ИФН- $\gamma$  в цельной крови представлены в табл. 2. При сравнении полученных показателей уровня спонтанной продукции ИФН- $\gamma$  статистически значимых различий среди исследуемых групп не выявили, что свидетельствовало о низкой диагностической информативности данного исследования, в том числе для оценки активности туберкулезной инфекции.

Уровень продукции индуцированного ИФН- $\gamma$  (пг/мл) в специфических тестах *in vitro* представлен в табл. 3. Индукция проведена ранее изученными

**Таблица 2.** Уровень спонтанной продукции ИФН- $\gamma$  в цельной крови у детей исследуемых групп (пг/мл)**Table 2.** Level of spontaneous production of IFN- $\gamma$  in the whole blood of children from the studied groups (pg/ml)

Исследуемые группы	ИФН- $\gamma$ спон., пг/мл	Критерий Краскела – Уоллиса (H), p
	МЕ ( $Q_{25\%} : Q_{75\%}$ )	
ТБ, n = 58	15,2 (9,7 : 14,8)	H = 0,793; p = 0,673
РППТИ, n = 43	12,9 (9,1 : 13,1)	
НТ, n = 29	11,7 (9,3 : 14,2)	

белками МБТ (ППД-Л, ESAT 6, 85, гибрид ESAT 6 CFP 10) и недавно идентифицированными белками микобактерий (CFP32B, Rv2660c).

Для оценки туберкулезной инфекции туберкулин (ППД-Л) сохранил значимость в качестве индуктора (митогена). Так, среди детей, больных туберкулезом, уровень ИФН- $\gamma$  (пг/мл) статистически значимо отличался от показателей детей в раннем периоде туберкулезной инфекции ( $p = 0,009$ ) и детей, не инфицированных МБТ ( $p = 0,001$ ). При определении индекса стимуляции установили статистически значимые различия в исследуемых группах ( $p = 0,000$ ): среди детей, не инфицированных МБТ, и. с. = 2,2;  $Q_{25\%} : Q_{75\%}$  0,2 : 1,9; больных туберкулезом – 29,8 ( $Q_{25\%} : Q_{75\%}$  9,3 : 31,6;  $p_{НТ-ТБ} = 0,000$ );

**Таблица 3.** Уровень индуцированной продукции ИФН- $\gamma$  в цельной крови у детей исследуемых групп (пг/мл)**Table 3.** Level of induced production of IFN- $\gamma$  in the whole blood of children from the studied groups (pg/ml)

Антигены	ТБ, n = 58	РППТИ, n = 43	НТ, n = 29	Критерий Краскела – Уоллиса (H), p
	МЕ ( $Q_{25\%} : Q_{75\%}$ )	МЕ ( $Q_{25\%} : Q_{75\%}$ )	МЕ ( $Q_{25\%} : Q_{75\%}$ )	
ППД-Л, пг/мл	2 475,2 (750 : 3 150)	1 053,4 (420 : 1 180)	126,1 (7,2 : 83,3)	H = 52,044; p = 0,000
ESAT 6, пг/мл	52,0 (2,9 : 51,5)	267,5 (23 : 254,5)	50,1 (3,5 : 60)	H = 13,930; p = 0,001
85, пг/мл	44,8 (3,6 : 30)	183,0 (10,5 : 200)	87,5 (9,9 : 21,5)	H = 8,990; p = 0,011
гибрид ESAT 6 CFP 10, пг/мл	361,0 (55 : 430)	137,5 (8,1 : 57,5)	12,6 (1,7 : 14,1)	H = 35,543; p = 0,000
CFP32B, пг/мл	59,3 (5 : 92)	258,3 (11,1 : 337)	83 (4,8 : 79)	H = 8,480; p = 0,014
Rv2660c, пг/мл	100,9 (7,9 : 85)	430,1 (110 : 531)	107,3 (6,3 : 103)	H = 30,501; p = 0,000

в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции – 17,7 ( $Q_{25\%} : Q_{75\%}$  3,6 : 21,8;  $p_{\text{НТ-РПШТИ}} = 0,0003$ ;  $p_{\text{ТБ-РПШТИ}} = 0,033$ ).

В настоящее время широко применяются диагностические тесты, где в качестве индуктора используется рекомбинантный белок ESAT 6 CFP 10. Так, первые же данные по препарату диаскинтест показали его высокую, почти 100%-ную специфичность, а положительные реакции на ESAT 6 CFP 10 не связывали с латентным микробизмом [2]. В настоящем исследовании, оценивая результаты индукции гибридного белка (ESAT 6 CFP 10), установили статистически значимые различия между показателями уровня индуцированного ИФН- $\gamma$  как в абсолютных цифрах (пг/мл) ( $p = 0,000$ ), так и по и. с.: у детей, больных туберкулезом, и. с. = 5,9;  $Q_{25\%} : Q_{75\%}$  0,8 : 6,9; в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции и. с. = 2,4;  $Q_{25\%} : Q_{75\%}$  0,1 : 1;  $p_{\text{ТБ-РПШТИ}} = 0,018$ ; не инфицированных МБТ и. с. = 0,3;  $Q_{25\%} : Q_{75\%}$  0,1 : 0,3;  $p_{\text{НТ-ТБ}} = 0,0004$ ;  $p_{\text{НТ-РПШТИ}} = 0,044$ . Полученные результаты подтверждали информативность данного митогена для определения активности туберкулезной инфекции.

Проводя оценку уровня ИФН- $\gamma$  после индукции также хорошо изученного ESAT 6, входящего в состав гибридного белка, установили статистически значимые различия в исследуемых группах ( $p = 0,001$ ). Показатель и. с. индуцированного ИФН- $\gamma$  был ниже у больных туберкулезом (и. с. = 0,8;  $Q_{25\%} : Q_{75\%}$  0,04 : 1) и детей, не инфицированных МБТ (и. с. = 1,2;  $Q_{25\%} : Q_{75\%}$  0,2 : 1,8;  $p_{\text{ТБ-НТ}} = 0,290$ ), при этом достоверно выше в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции (и. с. = 5,0;  $Q_{25\%} : Q_{75\%}$  0,6 : 5,6;  $p_{\text{ТБ-РПШТИ}} = 0,000$ ;  $p_{\text{НБ-РПШТИ}} = 0,039$ ). Не установлено взаимосвязи между уровнем ИФН- $\gamma$  индуцированного ESAT 6 и после индукции как туберкулином ( $r = -0,09$ ), так и гибридным белком ( $r = 0,01$ ). Результаты исследования подтвердили, что белок ESAT 6 можно рассматривать как белок ранней стадии развития туберкулезной инфекции. При этом по результатам исследования ESAT 6 в сочетании с CFP 10 информативен в период развития заболевания, что позволило гибридный белок рассматривать как белок поздней стадии развития туберкулезной инфекции.

Результаты ИФН- $\gamma$  после индукции антигеном 85 (пг/мл) в исследуемых группах статистически различались ( $p = 0,011$ ). При оценке результатов и. с. установили, что антиген 85 (являясь ранним белком) регистрировался и у детей с поствакцинальной аллергией (в группе не инфицированных МБТ), что снижало его информативность для ранней стадии туберкулезной инфекции ( $p = 0,544$ ).

Единичные публикации о специфическом антигене CFP32В противоречивы, поэтому до конца не ясна роль данного белка [7, 10, 11]. Ряд исследователей предполагают, что данный белок участвует в формировании клеточного иммунного ответа. Данное предположение позволило рассматривать

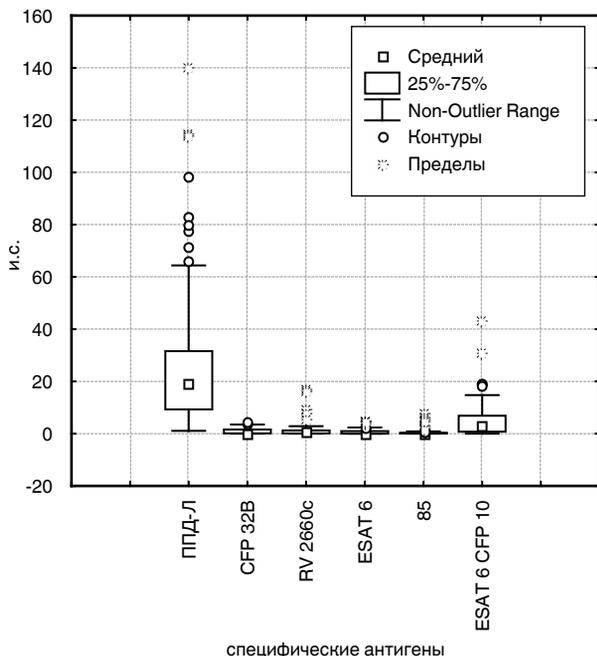
антиген как белок ранней стадии туберкулезной инфекции [7], что нашло отражение и в результатах настоящего исследования. Установлен высокий уровень ИФН- $\gamma$  после индукции CFP32В у пациентов в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции (и. с. = 5,0;  $Q_{25\%} : Q_{75\%}$  0,2 : 7,7), который статистически значимо отличался от уровня индуцированного ИФН- $\gamma$  у детей, больных туберкулезом (и. с. = 0,9;  $Q_{25\%} : Q_{75\%}$  0,1 : 1,6;  $p = 0,000$ ). При этом отсутствовали различия между показателями уровня индуцированного ИФН- $\gamma$  у детей, не инфицированных МБТ (с поствакцинальной аллергией) (и. с. = 2,0;  $Q_{25\%} : Q_{75\%}$  0,2 : 1,7), и больных туберкулезом ( $p = 0,085$ ), не инфицированных МБТ, и в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции ( $p = 0,097$ ), что снижало значимость CFP32В как белка ранней стадии туберкулезной инфекции. Не выявили зависимости между показателями ИФН- $\gamma$  индуцированного CFP32В и ППД-Л ( $r = 0,04$ ), а также гибридным белком ESAT 6 CFP 10 ( $r = -0,05$ ). При этом определялась прямая сильная зависимость между уровнем ИФН- $\gamma$  после индукции ESAT 6 и CFP32В ( $r = 0,80$ ). Следовательно, CFP32В можно рассматривать как белок ранней стадии туберкулезной инфекции, однако он малоинформативен в качестве специфического антигена для оценки латентной туберкулезной инфекции у детей.

По результатам исследования установили также высокий уровень ИФН- $\gamma$  при индукции Rv2660с у пациентов в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции, и. с. составил  $7,3 \pm 1,4$  ( $Q_{25\%} : Q_{75\%}$  1,8 : 7,6), который статистически значимо отличался от показателей у больных туберкулезом (и. с.  $1,6 \pm 0,4$ ;  $Q_{25\%} : Q_{75\%}$  0,1 : 1,3;  $p = 0,000$ ) и не инфицированных МБТ детей (и. с.  $2,4 \pm 1,0$ ;  $Q_{25\%} : Q_{75\%}$  0,6 : 1,8;  $p = 0,013$ ). Полученные данные согласуются с результатами исследований Н. Не, Н. Yang, Y. Deng (2015), которые показали, что Rv2660с способен вызвать заметную реакцию клеточного иммунитета и гуморального иммунитета, при этом наиболее сильный индуцированный ответ регистрировался среди пациентов с латентной туберкулезной инфекцией [9]. Результаты подтверждали значимость Rv2660с как белка ранней стадии туберкулезной инфекции. Установили обратную умеренную зависимость между уровнем ИФН- $\gamma$  индуцированного ППД-Л и Rv2660с, коэффициент по Спирмену составил  $r = -0,30$ ,  $p = 0,058$ , и отсутствие корреляции между показателями ИФН- $\gamma$  при индукции гибридным белком ESAT 6 CFP 10 и Rv2660с ( $r = 0,048$ ,  $p = 0,793$ ). Определяя корреляцию между показателем (и. с.), полученным после индукции белком ранней стадии развития туберкулезной инфекции ESAT 6, и показателем ИФН- $\gamma$  после индукции Rv2660с установили статистически значимую умеренную зависимость ( $r = 0,396$ ,  $p = 0,005$ ). Также определили, что существовала прямая статистически значимая умеренная зависимость между показателями ИФН- $\gamma$  после ин-

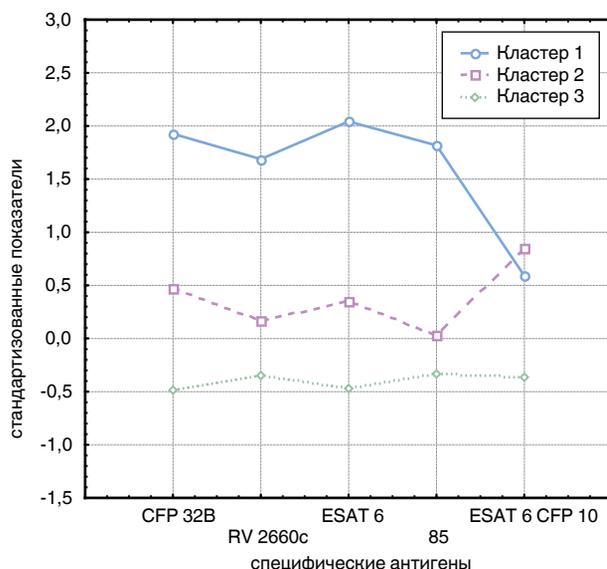
дукции Rv2660c и CFP32B ( $r = 0,561, p = 0,00002$ ). Полученные результаты позволили отнести белок Rv2660c, так же как и белок CFP32B, к белку ранней стадии туберкулезной инфекции, при этом Rv2660c высокоинформативен в качестве специфического антигена для оценки латентной туберкулезной инфекции у детей.

Учитывая полученные данные, провели оценку специфического теста (определение уровня ИФН- $\gamma$  после индукции Rv2660c) для диагностики латентной туберкулезной инфекции. Специфичность составила 96,6% при чувствительности 90,7%, доля истинных результатов зарегистрирована в 93,1% случаев. Комплексная оценка специфических иммунологических тестов (с белками ранней стадии туберкулезной инфекции: ESAT 6, Rv2660c) для диагностики латентной туберкулезной инфекции позволила повысить информативность теста на 1,3% (специфичность – 96,6%, чувствительность – 93%, доля истинных результатов – 94,4%).

Анализ данных позволил рассмотреть диагностическую значимость изучаемых специфических антигенов в комплексе. Так, среди детей из группы больных туберкулезом основное диагностическое значение имели результаты при оценке ИФН- $\gamma$  после стимуляции гибридным белком ESAT 6 CFP 10 (рис. 1). При проведении кластерного анализа по результатам оценки ИФН- $\gamma$ , индуцированного специфическими антигенами, в группе детей, больных туберкулезом, было выделено 3 кластера (рис. 2). Первый кластер сформирован по результатам оценки ИФН- $\gamma$ , индуцированного специфическими антигенами, у детей, больных туберкулезом первич-



**Рис. 1.** Уровень ИФН- $\gamma$ , индуцированного специфическими антигенами, у детей группы ТБ (и. с.)  
**Fig. 1.** Level of IFN- $\gamma$  induced by specific antigens in the children from TB group (i.s.)



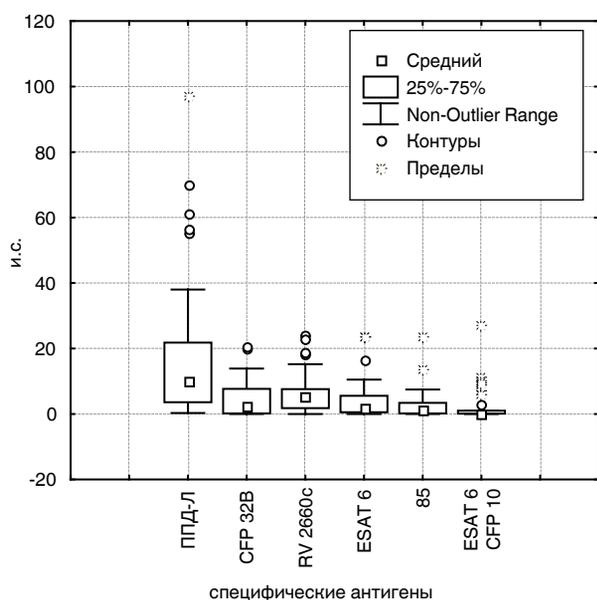
**Рис. 2.** Кластерный анализ по стандартизованным показателям ИФН- $\gamma$ , индуцированного специфическими антигенами, у детей группы ТБ  
**Fig. 2.** Cluster analysis as per standardized rates of IFN- $\gamma$  induced by specific antigens in the children from TB group

ного генеза, второй кластер – при формировании вторичных форм туберкулеза и третий – при развитии анергии. Для первого кластера статистически значимыми были более выраженные реакции на ранние белки: ESAT 6 ( $F = 61,307; p = 0,000$ ), CFP32B ( $F = 53,814; p = 0,000$ ), 85 ( $F = 26,060; p = 0,000$ ), Rv2660c ( $F = 21,826; p = 0,000$ ) и менее выраженные реакции на гибридный белок ESAT 6 CFP 10 ( $F = 10,155; p = 0,0001$ ). Учитывая, что среди детей с первичными формами туберкулеза (ТВЛУ, ПТК) не регистрировали осложнений заболевания и бактериовыделения, течение специфического процесса рассматривали как благоприятное, в связи с этим регистрация положительных реакций на антигены ранней стадии туберкулезной инфекции свидетельствовала о благоприятном течении специфического процесса, а снижение ответа – о его неблагоприятном течении, что может быть прогностическим критерием при развитии туберкулеза.

Среди детей в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции основное диагностическое значение имело повышение уровня ИФН- $\gamma$  после стимуляции двумя антигенами Rv2660c и ESAT 6 (рис. 3). Среди детей, не инфицированных МБТ, значимых реакций не зарегистрировано.

### Заключение

Оценивая белки микобактерий туберкулеза в специфических тестах *in vitro*, установили, что туберкулин сохранил свою значимость для оценки напряженности противотуберкулезного иммунитета. Антигены ESAT 6, 85, CFP32B, Rv2660c определили как белки ранней стадии туберкулезной инфекции. Сохранение ответа при стимуляции данными ан-



**Рис. 3.** Уровень ИФН- $\gamma$ , индуцированного специфическими антигенами, у детей группы РППТИ (и. с.)

**Fig. 3.** Level of IFN- $\gamma$  induced by specific antigen ins the children from the group of early period of tuberculous infection. (i.s.)

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Джонсон М. Новая вакцина H56 способна бороться с латентной туберкулезной инфекцией // *Материалы и методы*. – 2011. – № 1. – С. 45. – <http://www.labome.ru/method/New-Tuberculosis-Vaccine-Fights-Latent-TB-Infection.html><http://dx.doi.org/10.13070/mm.ru.1.45>
2. Кожная проба с препаратом «Диаскинтест» – новые возможности идентификации туберкулезной инфекции / Под ред. акад. РАН и РАМН М. А. Пальцева. 2-е изд., перераб., дополн. – М.: Шико, 2011. – 256 с.: ил.
3. Лозовская М. Э. и др. Сравнительный анализ результатов тестов *in vitro* «Квантиферон» и «Тубинферон» и кожной пробы с Диаскинтестом // *Сб. тезисов II Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров*. – СПб., 2013. – С. 111.
4. Пацула Ю. И., Плеханова М. А. и др. Пат. 2498311 Российская Федерация. МПК G01N 33/53 Способ оценки активности туберкулеза у детей и подростков; Омская государственная медицинская академия (RU). – № 2011110673/15; заяв. 21.03.2011 г.; опубл. 10.11.2013 г. – Бюл. № 31. – 9 с.
5. Плеханова М. А. Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л и/или проба с Диаскинтестом? // *Сб. материалов XVII Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»*, Москва, 14-16 февраля 2014 г. – М., 2014. – С. 259.
6. Al-Zamel F.A. Detection and diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* // *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* – 2009. – Vol. 7, № 9. – P. 1099-1108.
7. Byun E.-H. et al. *Mycobacterium tuberculosis* Rv0577, a novel TLR2 agonist, induces maturation of dendritic cells and drives Th1 immune response // *FASEB J.* – 2012. – Vol. 26. – P. 2695-2711.
8. Ehlers S., Schaible U. E. The granuloma in tuberculosis: dynamics of a host-pathogen collusion / Stefan Ehlers // *Front. Immunol.* – 2013. – Vol. 3, Article 411. – P. 1-9.
9. He H., Yang H. , Deng Y. *Mycobacterium tuberculosis* dormancy-associated antigen of Rv2660c induces stronger immune response in latent *Mycobacterium tuberculosis* infection than that in active tuberculosis in a Chinese population // *Europ. J. Clin. Microbiol. Infect. Diseases.* – 2015. – Vol. 34, № 6. – P. 1103-1109.
10. Huard R. C. et al. The *Mycobacterium tuberculosis* complex-restricted gene CFP32 encodes an expressed protein that is detectable in tuberculosis patients and is positively correlated with pulmonary interleukin-10 // *Infect. Immun.* – 2003. – Vol. 71, № 12. – P. 6871-6883.
11. Moser M., Murphy K. M. Dendritic cell regulation of TH1-TH2 development // *Nat. Immunol.* – 2000. – № 1. – P. 199-205.
12. Mustafa A. S. et al. Immunogenicity of *Mycobacterium tuberculosis* RD1 region gene products in infected cattle // *Clin. Experim. Immunol.* – 2002. – Vol. 130, № 1. – P. 37-42.

тигенами у больных туберкулезом характеризовало благоприятное течение заболевания. Антигены ESAT 6 и Rv2660c являлись значимыми в оценке латентной туберкулезной инфекции при двукратном повышении индекса стимуляции уровня ИФН- $\gamma$  или при уровне индуцированного ИФН- $\gamma$  ESAT 6 более 60 пг/мл и Rv2660c более 100 пг/мл. Гибридный белок ESAT 6 CFP 10 имел основное значение в оценке туберкулеза при уровне ИФН- $\gamma$  более 55 пг/мл.

Таким образом, включение иммунологических тестов (*in vitro*) для определения ИФН- $\gamma$ , индуцированного специфическими антигенами, в комплекс диагностических мероприятий позволит оптимизировать диагностику латентной туберкулезной инфекции у детей, а при выявлении туберкулеза – прогнозировать его течение.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

#### REFERENCES

1. Johnson M. New vaccine of H56 can control the latent tuberculous infection. *Materialy and Metody*, 2011, no. 1, pp. 45. (In Russ.) – <http://www.labome.ru/method/New-Tuberculosis-Vaccine-Fights-Latent-TB-Infection.html><http://dx.doi.org/10.13070/mm.ru.1.45>
2. *Kochnaya proba s preparatom Diaskintest – novye vozmozhnosti identifikatsii tuberkuleznoy infektsii*. [Skin test with the use of Diaskintest – new opportunities for tuberculous infection identification]. Edited by M.A. Paltsev, 2<sup>nd</sup> edition, reviewed and supplemented. M., Shiko Publ., 2011, 256 p.
3. Lozovskaya M.E. et al. Comparative analysis of *in vitro* test results of Kvantiferon and Tubinferon and the skin test of Diaskintest. *Sb. tezisov II Kongressa Natsionalnoy assotsiatsii ftiziatrov*. [Abst. Book of the II<sup>nd</sup> Congress of National Association of Phthisiologists]. St. Petersburg, 2013, pp. 111. (In Russ.)
4. Patsula Yu.I., Plekhanova M.A. et al. *Sposob otsenki aktivnosti tuberkuleza u detey i podrostkov*. [Technique for tuberculosis activity assessment in children and adolescents]. RF Patent 2498311. 9 p.
5. Plekhanova M.A. Mantoux test with 2TU PPD-L and/or Diaskintest? *Sb. materialov XVII Kongressa pediatrov Rossii s mezhdunarodnym uchastiem «Aktualnye problemy pediatrii»*. [Abst. book of the XVII<sup>th</sup> Congress of Russian Pediatricians on Actual Pediatric Issues with international participation]. February 14-16, 2014, Moscow, 2014, pp. 259. (In Russ.)
6. Al-Zamel F.A. Detection and diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis*. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.*, 2009, vol. 7, no. 9, pp. 1099-1108.
7. Byun E.H. et al. *Mycobacterium tuberculosis* Rv0577, a novel TLR2 agonist, induces maturation of dendritic cells and drives Th1 immune response. *FASEB J.*, 2012, vol. 26, pp. 2695-2711.
8. Ehlers S., Schaible U.E. The granuloma in tuberculosis: dynamics of a host-pathogen collusion / Stefan Ehlers. *Front. Immunol.*, 2013, vol. 3, Article 411, pp. 1-9.
9. He H., Yang H. , Deng Y. *Mycobacterium tuberculosis* dormancy-associated antigen of Rv2660c induces stronger immune response in latent *Mycobacterium tuberculosis* infection than that in active tuberculosis in a Chinese population. *Europ. J. Clin. Microbiol. Infect. Diseases*, 2015, vol. 34, no. 6, pp. 1103-1109.
10. Huard R.C. et al. The *Mycobacterium tuberculosis* complex-restricted gene CFP32 encodes an expressed protein that is detectable in tuberculosis patients and is positively correlated with pulmonary interleukin-10. *Infect. Immun.*, 2003, vol. 71, no. 12, pp. 6871-6883.
11. Moser M., Murphy K.M. Dendritic cell regulation of TH1-TH2 development. *Nat. Immunol.*, 2000, no. 1, pp. 199-205.
12. Mustafa A.S. et al. Immunogenicity of *Mycobacterium tuberculosis* RD1 region gene products in infected cattle. *Clin. Experim. Immunol.*, 2002, vol. 130, no. 1, pp. 37-42.

## ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ,  
644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12.  
Тел.: 8 (3812) 36-16-47.  
E-mail: [pediatria-PDO@mail.ru](mailto:pediatria-PDO@mail.ru)

**Плеханова Мария Александровна**

доцент кафедры педиатрии ПДО.

**Кривцова Людмила Алексеевна**

заведующая кафедрой педиатрии ПДО.

**Аксёнова Валентина Александровна**

НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» МЗ РФ,  
заведующая отделом туберкулеза у детей и подростков, главный внештатный специалист детский фтизиатр МЗ РФ.  
119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.  
Тел.: 8 (495) 631-11-12.  
E-mail: [v.a.aksenova@mail.ru](mailto:v.a.aksenova@mail.ru)

**Ткачук Артем Петрович**

ФНИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией трансляционной биомедицины отдела генетики и молекулярной биологии бактерий.  
123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 18.  
Тел./факс: 8 (499)193-30-01, 8 (499) 193-30-19.  
E-mail: [artem.p.tkachuk@gmail.commailto:info@gamaleya.org](mailto:artem.p.tkachuk@gmail.commailto:info@gamaleya.org)

Сибирский Федеральный окружной центр по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора,  
644080, г. Омск, просп. Мира, д. 7.

**Пацула Юрий Иванович**

старший научный сотрудник арбитражной лаборатории диагностики ВИЧ и оппортунистических инфекций.  
Тел.: 8 (3812) 65-15-22.  
E-mail: [mail@oniipi.org](mailto:mail@oniipi.org)

**Коломеец Анна Николаевна**

врач-бактериолог арбитражной лаборатории диагностики ВИЧ и оппортунистических инфекций, заведующая лабораторией молекулярной диагностики отдела природно-очаговых бактериальных зоонозов.  
Тел.: 8 (3812) 65-15-27.  
E-mail: [arbitasfoc2@gmail.com](mailto:arbitasfoc2@gmail.com)

## FOR CORRESPONDENCE:

Omsk State Medical University,  
12, Lenina St., Omsk, 644043  
Phone: +7 (3812) 36-16-47.  
E-mail: [pediatria-PDO@mail.ru](mailto:pediatria-PDO@mail.ru)

**Maria A. Plekhanova**

Associate Professor of Pediatric Department with Professional Development Training.

**Lyudmila A. Krivtsova**

Head of Pediatric Department with Professional Development Training.

**Valentina A. Aksenova**

Research Institute of Phthiopulmonology by I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,  
Head of Department for Tuberculosis in Children and Adolescents, Chief External Children Phthysiologist.  
8, Bd. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991.  
Phone: +7 (495) 631-11-12.  
E-mail: [v.a.aksenova@mail.ru](mailto:v.a.aksenova@mail.ru)

**Artem P. Tkachuk**

Gamaleya Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Leading Researcher, Head of Laboratory of Translational Biomedicine by Department of Genetics and Molecular Biology of Bacteria .  
18, Gamaleya St., Moscow, 123098  
Phone/Fax: +7 (499) 193-30-01; +7 (499) 193-30-19.  
E-mail: [artem.p.tkachuk@gmail.commailto:info@gamaleya.org](mailto:artem.p.tkachuk@gmail.commailto:info@gamaleya.org)

Siberian Federal Regional Center on AIDS Prevention and Control, Omsk Research Institute of Natural Focal Infections,  
7, Mira Ave., Omsk, 644080

**Yury I. Patsula**

Senior Researcher of Arbitral Laboratory for Diagnostics of HIV and Opportunistic Infections.  
Phone: +7 (3812) 65-15-22.  
E-mail: [mail@oniipi.org](mailto:mail@oniipi.org)

**Anna N. Kolomeets**

Bacteriologist of Arbitral Laboratory for Diagnostics of HIV and Opportunistic Infections, Head of Molecular Diagnostics Laboratory of the Department for Natural Focal Bacterial Zoonoses.  
Phone: +7 (3812) 65-15-27.  
E-mail: [arbitasfoc2@gmail.com](mailto:arbitasfoc2@gmail.com)

Поступила 29.02.2016

Submitted as of 29.02.2016

# МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В РАБОТЕ ПО ФОРМИРОВАНИЮ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Т. В. ШЕРСТНЕВА<sup>1</sup>, С. Н. СКОРНЯКОВ<sup>2</sup>, В. А. ПОДГАЕВА<sup>2</sup>, С. В. ШЕРСТНЕВ<sup>1</sup>, А. И. ЦВЕТКОВ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Филиал № 1 «Кристалл» ГБУЗ СО «Противотуберкулезный диспансер», Свердловская область, Россия

<sup>2</sup>ФГБУ «УНИИФ» МЗ РФ, г. Екатеринбург, Россия

<sup>3</sup>ГБУЗ СО «Противотуберкулезный диспансер», г. Екатеринбург, Россия

В статье представлен алгоритм организации работы с больными туберкулезом в условиях фтизиатрического стационара, предполагающий реализацию междисциплинарных пациентоориентированных мероприятий по ранней психосоциальной диагностике, терапии и реабилитации сопутствующих психических расстройств и зависимостей. Использование мультидисциплинарного подхода в деятельности противотуберкулезного учреждения направлено на формирование приверженности больных туберкулезом лечению. Разработана программа обучения для повышения компетентности медицинского персонала по вопросам профилактики уклонения от проводимой терапии и мотивации пациентов на длительное лечение.

*Ключевые слова:* туберкулез, компетентность, приверженность лечению, мультидисциплинарный подход

**Для цитирования:** Шерстнева Т. В., Скорняков С. Н., Подгаева В. А., Шерстнев С. В., Цветков А. И. Мультидисциплинарный подход в работе по формированию приверженности лечению больных туберкулезом // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 1. – С. 34-41. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-1-34-41

## MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO SUPPORTING TREATMENT COMPLIANCE IN TUBERCULOSIS PATIENTS

T. V. SHERSTNEVA<sup>1</sup>, S. N. SKORNYAKOV<sup>2</sup>, V. A. PODGAEVA<sup>2</sup>, S. V. SHERSTNEV<sup>1</sup>, A. I. TSVETKOV<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Branch no. 1 of Kristal, TB Dispensary, Sverdlovsk Region, Russia

<sup>2</sup>Ural Phthisiopulmonology Research Institute, Yekaterinburg, Russia

<sup>3</sup>TB Dispensary, Yekaterinburg, Russia

The article presents the algorithm for working with tuberculosis patients in TB hospital, providing implementation of multidisciplinary patient-centered activities for early diagnostics of psychiatric and social disorders, therapy and rehabilitation of concurrent psychiatric disorders and addictions. Multidisciplinary approach to activities within TB unit is aimed at improvement of treatment compliance of tuberculosis patients. The training programme has been developed in order to improve competency of medical personnel on the issue of treatment interruption prevention and motivating patients to undergo the continuous treatment.

*Key words:* tuberculosis, competency, treatment compliance, multidisciplinary approach

**For citations:** Sherstneva T. V., Skorniyakov S. N., Podgaeva V. A., Sherstnev S. V., Tsvetkov A. I. Multidisciplinary approach to supporting treatment compliance in tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 1, P. 34-41. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-1-34-41

Туберкулез является важнейшей медико-социальной проблемой, что обусловлено сохранением напряженной эпидемической ситуации по туберкулезу в Российской Федерации, проявляющейся высоким уровнем заболеваемости, распространенности и смертности населения [7, 11, 16]. Повышение эффективности лечения новых случаев заболевания служит основным фактором, определяющим возможность разрыва эпидемической цепочки передачи инфекции [1-3, 5]. Тем не менее результативность лечения впервые выявленных пациентов в России продолжает оставаться низкой, составляя по показателям абациллирования 66,5%, по закрытию деструкции 61,7% [7, 11].

Определенный вклад в снижение эффективности лечения больных туберкулезом вносит наличие у них сопутствующих болезней (ВИЧ-инфекция, психические заболевания и др.), осложняющих течение основного заболевания [4, 6].

Негативное влияние на результативность проводимого в стационаре основного курса химиотерапии оказывает досрочное его прекращение впервые выявленными больными, частота регистрации которого варьирует от 20-30 до 45-53% [7]. Проблема несогласия пациента с лечением приводит как к клиническим, так и к экономическим потерям, продляя течение заболевания, увеличивая продолжительность госпитализации, риск инвалидизации, осложнений и смерти.

В настоящее время описаны социальные причины отрывов от лечения больных туберкулезом, в том числе одиночество, отсутствие постоянного места работы, пребывание в прошлом в местах лишения свободы, низкий образовательный уровень и пр. [1, 4, 12, 14, 17]. Другими предикторами низкой приверженности терапии у пациентов данной категории являются наличие психологических особенностей личности (алекситимия, стигматизация, низкая стрессоустойчивость, враждебность, обидчи-

вость и др.) и склонности к развитию психических заболеваний [8-10, 13, 15].

Цель исследования: создание алгоритма организации оказания помощи больным туберкулезом во фтизиатрическом стационаре по повышению приверженности и профилактике уклонения от лечения на основе междисциплинарных пациенто-ориентированных мероприятий по ранней диагностике, терапии и реабилитации сопутствующих психических расстройств и зависимостей, способных повлиять на эффективность лечения туберкулеза.

### Материалы и методы

Для разработки технологии превентивного выявления группы риска больных по отсутствию приверженности лечению туберкулеза и тактики ведения данных пациентов в рамках мультидисциплинарной команды специалистов проведены оценка когнитивных функций и диагностика психопатологии у 221 впервые выявленного больного туберкулезом, в том числе в сочетании с ВИЧ-инфекцией (I-IVa стадии, не нуждающиеся в высокоактивной антиретровирусной терапии), проходящих курс противотуберкулезной терапии в государственном бюджетном учреждении здравоохранения Свердловской области «Противотуберкулезный диспансер».

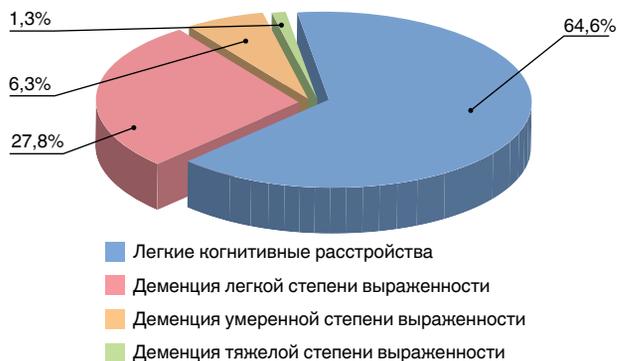
Основной контингент обследуемых был представлен сельскими жителями (82,0 ± 6,7%), мужчинами (76,0 ± 8,2%).

Оценка когнитивных функций у больных туберкулезом осуществлялась психологом в результате использования теста MMSE, позволяющего определить степень ориентирования во времени, месте и местности, а также оценить особенности восприятия, внимания и способности к счету, функций памяти, речи, чтения и письма. В результате тестирования пациентов путем опроса возможно выявить когнитивные расстройства, в том числе деменцию легкой, умеренной и тяжелой степени, требующих консультации психиатра для решения вопроса о необходимости назначения специфической терапии.

Диагностику психопатологии у вышеуказанной группы пациентов проводил врач-психиатр путем использования клинического метода обследования.

### Результаты исследования

В результате проведенного тестирования пациентов с использованием методики MMSE установлено наличие у 35,7% (n = 79) больных туберкулезом органов дыхания нарушений когнитивной сферы (рис. 1). В структуре выявленных изменений когнитивных функций 64,6% составляли легкие когнитивные расстройства. У 35,4% выявлены клинически значимые деменции различной степени выраженности, при наличии которых в определенной степени утрачиваются способности автономного жизнеобеспечения (профессиональные навыки, навыки самообслужива-



**Рис. 1.** Структура выявленных нарушений когнитивных функций личности у впервые выявленных больных туберкулезом в условиях фтизиатрического стационара, %

**Fig. 1.** Structure of disorders in cognitive personal functions detected in new tuberculosis patients in TB hospital, %

ния и пр.), соответственно возникает необходимость осуществления дополнительного ухода и надзора медицинским персоналом за пациентами с целью адаптации их к режиму стационарного лечения.

При диагностике психопатологии у впервые выявленных больных туберкулезом установлено наличие у 82 (37,1%) пациентов изменений психики (рис. 2). Так, согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, в 32,9% (n = 27) случаев определены деменции и органические психические расстройства, у 30,5% пациентов выявлены невротические и связанные со стрессом расстройства, у 9,8% больных – психические заболевания в виде зависимостей от различных психоактивных веществ, у 8,5% – расстройства личности (психопатии), у 7,3% – шизофрении и бре-



**Рис. 2.** Структура выявленных изменений психики среди впервые выявленных больных туберкулезом на стационарном этапе лечения, %

**Fig. 2.** Structure of psychiatric disorders detected in new tuberculosis patients during the in-patient stage of treatment, %

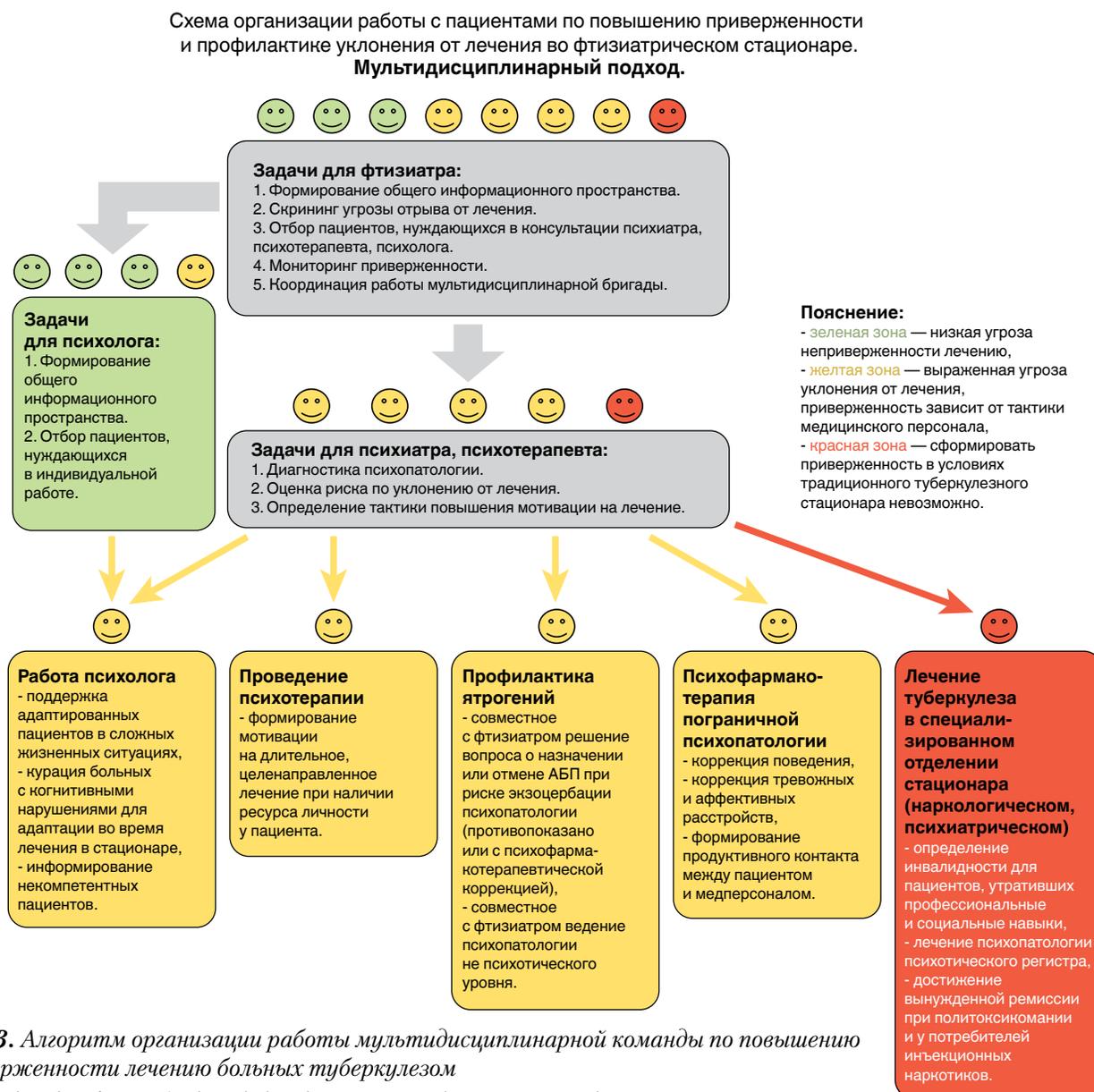
довые расстройства. В связи с выраженными изменениями психики 6 из 82 пациентов были направлены в психиатрический стационар для лечения.

Следует отметить, что 84,1% ( $n = 69$ ) пациентов, у которых в условиях фтизиатрического стационара были выявлены изменения психики, ранее никогда не обращались за психиатрической (психотерапевтической, наркологической) помощью, тогда как только у 15,85% ( $n = 13$ ) пациентов имелись указания на наличие психиатрического анамнеза в прошлом.

В противотуберкулезном стационаре у 4 из 10 больных туберкулезом впервые были диагностированы клинически значимые изменения в психике, которые могли служить угрозой формирования неприверженности лечению в силу особого поведения данных пациентов. Для коррекции поведения проводили терапию психотропными препаратами, рациональную и разъяснительную психотерапию, мероприятия, способствующие улучшению адаптации к условиям ста-

ционарного лечения, осуществляли дополнительный уход и надзор со стороны медицинского персонала.

Учитывая высокий уровень выраженных когнитивных расстройств и изменений психики у впервые выявленных больных туберкулезом, которые могут повлиять на их отношение к лечению, разработан алгоритм организации работы с пациентами по повышению приверженности и профилактике уклонения от терапии во фтизиатрическом стационаре путем использования в деятельности мультидисциплинарного подхода (патент на промышленный образец № 92410 «Схема организации работы с пациентами по повышению приверженности и профилактике уклонения от лечения во фтизиатрическом стационаре. Мультидисциплинарный подход»; 04.01.2014-09.01.2029 г., дата государственной регистрации в Государственном реестре промышленных образцов Российской Федерации 17 марта 2015 г.) (рис. 3). Работа в полипрофессиональной команде, направленная на повышение



**Рис. 3.** Алгоритм организации работы мультидисциплинарной команды по повышению приверженности лечению больных туберкулезом

**Fig. 3.** Algorithm of actions by the multidisciplinary team aimed at treatment compliance improvement in tuberculosis patients

комплаентности к лечению больных туберкулезом, предполагает участие в данной деятельности не только врачей-фтизиатров и медицинских психологов, но и врачей-специалистов психического здоровья (психиатр, психотерапевт, нарколог).

Врач-фтизиатр для мотивирования больного на ответственное отношение к лечению, формируя общее информационное пространство, предоставляет пациенту на доступном для него языке полную информацию о заболевании, в том числе сроках лечения и его прогнозе.

Определенная роль в формировании адекватного информационного пространства путем участия в проведении школ для пациентов, в случае необходимости – индивидуального психологического консультирования больных, принадлежит психологу (рис. 3). В функции психолога входит также тестирование пациентов по методике MMSE для оценки когнитивных функций личности, в том числе выраженных, которые могут повлиять на приверженность больных лечению. При отсутствии в штате медицинской организации психолога мини-исследование когнитивного состояния больных туберкулезом может осуществлять врач-фтизиатр.

Врач-фтизиатр в процессе лечения больных туберкулезом осуществляет выявление факторов, формирующих угрозу отрыва от лечения (патент на

промышленный образец № 92542 «Схема организации работы с пациентами по повышению приверженности и профилактике уклонения от лечения во фтизиатрическом стационаре. Работа команды фтизиатр – психиатр»; 10.02.2014-10.02.2029 г., дата государственной регистрации в Государственном реестре промышленных образцов Российской Федерации 20 марта 2015 г.) (рис. 4). В число данных маркеров угрозы приверженности лечению входят следующие:

1. Наличие в анамнезе пациента указаний на психиатрический анамнез.
2. Суицидальные тенденции в анамнезе.
3. Когнитивная несостоятельность пациента, ведущая к дезадаптации в жизни и в стационаре.
4. Неоднократные отрывы (уклонения) от лечения в анамнезе.
5. Стойкая бессонница.
6. Отсутствие положительной динамики в лечении туберкулеза после 2 мес. терапии.
7. Неоднократное нарушение правил пребывания в стационаре с отсутствием критики к собственному состоянию.
8. Наличие психотической симптоматики.
9. Эмоционально-волевые нарушения, ведущие к отрыву от лечения.
10. Резкое стойкое изменение «рисунка поведения» на фоне приема противотуберкулезных препаратов.



**Рис. 4.** Схема взаимодействия фтизиатра со специалистом психического здоровья в рамках работы мультидисциплинарной бригады

**Fig. 4.** Diagram for cooperation of a phthisiologist and mental disorders specialist within the multidisciplinary team

11. Алкоголизация у непьющего пациента.

12. Доминирующая мотивация на получение группы инвалидности.

13. Склонность к зависимостям от психоактивных веществ в анамнезе.

14. Желание пациента получить консультацию специалиста психического здоровья.

В случае выявления врачом-фтизиатром маркеров риска снижения приверженности лечению формируется группа больных туберкулезом, угрожаемых по отрыву от химиотерапии, с целью направления их на консультацию к психиатру, психотерапевту.

При направлении на консультацию пациента к специалистам психического здоровья врач-фтизиатр должен получить добровольное информированное согласие пациентов на проведение консультации психиатром, психотерапевтом, оформить направительный эпикриз с отражением выявленных показаний и задач консультирования (рис. 4). Наличие подробного эпикриза является важной составляющей работы, при отсутствии которого врач-психиатр может провести исключительно urgentное консультирование.

Врач-специалист психического здоровья, к которому направляются врачами-фтизиатрами больные туберкулезом, в соответствии с задачами, поставленными в направительном эпикризе, осуществляет диагностику изменений в их психическом состоянии, выявляет психопатологические синдромы, влияющие на поведение пациентов, ведущее к снижению приверженности лечению, определяет тактику повышения мотивации на лечение туберкулеза путем проведения мероприятий, направленных на ослабление деструктивных и аддиктивных тенденций в поведении (рис. 3).

По результатам консультации специалистами психического здоровья, в случае диагностирования сопутствующей психопатологии у пациентов, врач-фтизиатр с целью минимизации влияния уклоняющегося поведения на эффективность лечения туберкулеза органов дыхания осуществляет динамическое наблюдение за больными, определяя варианты тактики их совместного ведения (рис. 4).

В связи с возможным изменением отношения пациента к болезни в процессе лечения врач-фтизиатр должен постоянно проводить диагностику поведения больных туберкулезом в направлении формирования отсутствия приверженности терапии и выявлять «критические по угрозе прерывания лечения периоды» (рис. 3).

При выявлении специалистами психического здоровья выраженной угрозы уклонения от лечения больных туберкулезом психологом, психиатром и психотерапевтом проводится дальнейшая работа с пациентами по формированию приверженности терапии.

Психолог на данном этапе реализует комплекс мероприятий по поддержке адаптированных паци-

ентов в сложных жизненных ситуациях, курации больных с когнитивными нарушениями для адаптации во время лечения в стационаре, дополняет лечащего врача в информировании о заболевании и необходимости его лечения малокомпетентных пациентов.

С целью формирования мотивации на длительное, целенаправленное лечение больных туберкулезом при наличии ресурса личности у пациентов специалисты психического здоровья проводят рациональную, разъяснительную психотерапию.

Важными направлениями работы на этапе выявления выраженной угрозы уклонения от лечения больных туберкулезом служат предупреждение и выявление ятрогенных изменений в поведении пациента, в том числе совместное с врачом-фтизиатром решение вопроса о назначении или отмене антибактериальных препаратов при риске экзоцербации сопутствующих изменений в психическом состоянии, лечение психопатологии непсихотического уровня.

На этапе выявленной выраженной угрозы уклонения от лечения больных туберкулезом с целью коррекции их поведения, тревожных и аффективных расстройств, формирования продуктивного контакта между пациентом и медицинским персоналом осуществляется психофармакотерапия сопутствующей пограничной психопатологии.

В некоторых случаях в процессе проведения консультации психиатрами, психотерапевтами определяется некурабельное сопутствующее психическое заболевание, ведущее к отсутствию ресурсов личности для формирования приверженности лечению туберкулеза легких в условиях фтизиатрического стационара, вследствие чего рекомендуется дальнейшее лечение туберкулеза в специализированной медицинской организации психиатрического профиля.

Реализация во фтизиатрическом стационаре описанного алгоритма организации оказания помощи больным туберкулезом с использованием мультидисциплинарного подхода предполагает предварительное обучение медицинского персонала для повышения их информированности по вопросам профилактики уклонения от проводимой терапии и мотивации пациентов на длительное лечение. В этой связи разработана программа дополнительной подготовки врачей (патент на промышленный образец № 92510 «Схема организации работы с пациентами по повышению приверженности и профилактике уклонения от лечения во фтизиатрическом стационаре. Мультидисциплинарный подход. Программа обучения специалистов»; 04.02.2014-04.02.2029 г., дата государственной регистрации в Государственном реестре промышленных образцов Российской Федерации 19 марта 2015 г.), отражающая общие вопросы повышения приверженности терапии, методологию формирования информационного пространства для пациентов и их мотивации на продолжительное лечение в условиях противотуберкулезной медицинской организации (рис. 5).

**Блок I. Общие вопросы. Актуальность проблемы.**

- Лекция 1: «Общие вопросы формирования приверженности лечению. Комплаенс в медицине».
- Лекция 2: «Организационно-правовые аспекты оказания медицинской помощи. Профилактика жалоб».
- Семинар-тренинг 1: «Навыки консультирования, установление терапевтического контакта с заболевшим туберкулезом органов дыхания».

**Блок II. Формирование общего информационного пространства с мотивацией на длительное лечение.**

- Лекция 3: «Социально-психологические особенности пациентов с туберкулезной инфекцией. Причины уклонений от лечения».
- Лекция 4: «Синдром "эмоционального выгорания" медперсонала, клиника, диагностика».
- Семинар-тренинг 2: «Конфликтный пациент. Продуктивное взаимодействие».
- Семинар-тренинг 3: «Формирование сквозного понятийного языка общения с пациентом, общего информационного пространства. Групповое занятие для пациентов».
- Семинар-тренинг 4: «Компетентный пациент. Продолжение группового занятия. Мифы о туберкулезе».
- Семинар-тренинг 5: «Профилактика синдрома "эмоционального выгорания" медперсонала».
- Тестовый контроль.

**Блок III. Мотивация пациентов, нуждающихся в дополнительных условиях для формирования приверженности лечению.**

- Лекция 5-6: «Тревожные и депрессивные пациенты в практике врача-фтизиатра».
- Лекция 7-8: «Психопатизированные пациенты. Острые психотические и бредовые расстройства в туберкулезном стационаре».
- Лекция 9: «Когнитивные нарушения в практике врача-фтизиатра. Психофармакотерапия».
- Лекция 10: «Психологические особенности протекания алкогольной зависимости».
- Лекция 11: «Психологические особенности протекания наркотической зависимости».
- Лекция 12: «Табачокурение, профилактика».
- Семинар-тренинг 6: «Выявление и работа со страхами больных. Стигматизация туберкулезом. Мотивация на лечение».
- Семинар-тренинг 7: «Построение прогноза на приверженность лечению. Методика «Линия времени».
- Семинар-тренинг 8: «Психические заболевания как фактор ДПЛ. Диагностика, тактика ведения. Работа с психологическими опросниками».
- Семинар-тренинг 9: «Диагностика зависимостей от ПАВ». Мотивация на трезвость разных групп пациентов. Прогноз приверженности».
- Тестовый контроль. Подведение итогов.

**Рис. 5.** Программа обучения медицинского персонала по вопросам повышения приверженности лечению больных туберкулезом

**Fig. 5.** Training programme for medical personnel aimed at the improvement of treatment compliance in tuberculosis patients

### Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о высоком уровне сопутствующих заболеваний психики у впервые выявленных больных туберкулезом, которые могут привести к отсутствию приверженности лечению.

Для повышения приверженности терапии разработан алгоритм организации работы с больными туберкулезом в условиях фтизиатрического стаци-

онара, предполагающий реализацию междисциплинарных пациентоориентированных мероприятий по ранней диагностике, терапии и реабилитации сопутствующих психических расстройств и зависимостей.

Разработанная программа обучения направлена на информирование медицинского персонала противотуберкулезного учреждения по вопросам профилактики уклонения от проводимой терапии и мотивации пациентов на длительное лечение.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Богородская Е. М. Пути совершенствования организации лечения больных туберкулезом: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009. – 278 с.
2. Борисов С. Е., Белиловский Е. М., Кук Ф., Шайкевич Ш. Досрочное прекращение лечения туберкулеза в противотуберкулезных стационарах // Пробл. туб. – 2007. – № 6. – С. 17-24.
3. Лутова Н. Б. Комплаенс в психиатрии и подходы к его улучшению // Рос. психiatr. журнал. – 2012. – № 2. – С. 20-24.
4. Малеев А. И. Научное обоснование медицинской помощи больным туберкулезом с сопутствующей патологией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2008. – 148 с.
5. Моисеева Н. Ю. Проблемы приверженности к лечению в клинике туберкулеза. Бюллетень мед. интернет-конференций. – 2012. – № 2. (Т. 2). – С. 75.
6. Нарышкина С. Л., Хромова Л. В., Кадышев С. А. Приверженность к лечению больных с сочетанной инфекцией (ВИЧ и туберкулез) // Туб. и болезни легких. – 2011. – Т. 88, № 5. – С. 70.

### REFERENCES

1. Bogorodskaya E.M. *Puti sovershenstvovaniya organizatsiya lecheniya bolnykh tuberkulezom. Diss. dokt. med. nauk.* [Ways of improvement of treatment organization for tuberculosis patients. Doct. Diss.]. Moscow, 2009, 278 p.
2. Borisov S.E., Belilovskiy E.M., Kuk F., Shaykevich Sh. Early cessation of treatment in TB hospitals. *Probl. Tub.*, 2007, no. 6, pp. 17-24. (In Russ.)
3. Lutova N.B. Compliance in psychiatry and approaches to its improvement. *Ros. Psikiatr. Journal*, 2012, no. 2, pp. 20-24. (In Russ.)
4. Maleev A.I. *Nauchnoe obosnovanie meditsinskoj pomoschi bolnym tuberkulezom s soputstvuyushey patologiyey. Diss. kand. med. nauk.* [Scientific justification of medical care to tuberculosis patients with concurrent conditions. Cand. Diss.]. St. Petersburg, 2008, 148 p.
5. Moiseeva N.Yu. Problems of treatment adherence in tuberculosis clinic. *Bulleten' Med. Internet-Conferentsiy*, 2012, no. 2, vol. 2, pp. 75. (In Russ.)
6. Naryshkina S.L., Khromova L.V., Kadyshev S.A. Treatment adherence in patients with concurrent conditions (TB/HIV). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, vol. 88, no. 5, pp. 70. (In Russ.)

7. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2009-2014 гг. Методика расчета показателей и статистические материалы по результатам пятилетнего наблюдения / Под ред. С. А. Стерликова. – М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2015. – 68 с.
8. Панкратова Л. Э. Расстройства психики при туберкулезе // Рос. мед. журнал. – 2005. – № 5. – С. 17-20.
9. Панкратова Л. Э., Волчкова И. Л. Изучение отношения больных туберкулезом к заболеванию // Мат-лы VIII Рос. съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 424.
10. Паролина Л. Е., Баринбойм О. Н., Локторова Н. П. Приверженность к лечению впервые выявленных больных лекарственно-устойчивым туберкулезом // Туб. и болезни легких. – 2011. – Т. 88, № 5. – С. 100-101.
11. Ресурсы и деятельность противотуберкулезной организаций Российской Федерации в 2013-2014 гг. (статистические материалы). – М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2015. – 89 с.
12. Свистунова В. А. Анализ факторов, определяющих приверженность к лечению больных туберкулезом. Бюллетень мед. интернет-конференций. – 2013. – № 2 (Т. 3). – С. 415.
13. Стрельцов В. В., Сиресина Н. Н., Золотова Н. Н. Изменение психоэмоционального состояния больных туберкулезом легких на фоне психологического и нейропсихологического сопровождения противотуберкулезной терапии // Туб. и болезни легких. – 2009. – Т. 86, № 4. – С. 31-36.
14. Сухова Е. В., Сухов В. М., Корнев А. В. Социальные последствия туберкулеза легких // Пульмонология. – 2005. – № 6. – С. 101-104.
15. Трифонова Н. Ю., Кузьмишин Л. Е. Необходимость психологической коррекции у больных туберкулезом легких // Мед.-социал. экспертиза и реабилитация. – 2006. – № 1. – С. 53-54.
16. Шилова М. В. Туберкулез в России в 2012-2013 гг. – М., 2014. – 211 с.
17. Якубовяк В. Я. Программа социальной поддержки и обеспечение мотивации больных туберкулезом к лечению // Пробл. туб. – 2009. – № 3. – С. 18-22.
7. *Otrasleyve i ekonomicheskie pokazateli protivotuberkulyoznoy raboty v 2009–2014 gg. Metodika raschyota pokazateley i statisticheskie materialy po rezul'tam pyatiletnego nablyudeniya.* [Sectoral and economic rates of tuberculosis control activities in 2009-2014. Methods for calculating rates and statistical materials as per 5 year follow up]. Edited by S.A. Sterlikov, Moscow, RIO TsNIOIZ Publ., 2015, 68 p.
8. Pankratova L.E. Mental disorders in case of tuberculosis. *Ross. Med. Journal*, 2005, no. 5, pp. 17-20. (In Russ.)
9. Pankratova L.E., Volchkova I.L. Studying the attitude of tuberculosis patients towards their disease. *Materialy VIII Rossiyskogo s'ezda ftiziatrov.* [Materials of VIIIth Conference of Russian TB Doctors]. Moscow, 2007, pp. 424. (In Russ.)
10. Parolina L.E., Barinboym O.N., Loktorova N.P. Treatment adherence in new drug resistant tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, vol. 88, no. 5, pp. 100-101. (In Russ.)
11. *Resursy i deyatelnost protivotuberkuleznoy organizatsii v 2013-2014 gg. (statisticheskiye materialy).* [Resources and activities of TB units in 2013-2014. (Statistical materials)]. Moscow, RIO TsNIOIZ Publ., 2015, 89 p. (In Russ.)
12. Svistunova V.A. Analysis of factors defining treatment compliance in tuberculosis patients. *Bulleten' Med. Internet-Conferentsiy*, 2013, no. 2 (vol. 3), pp. 415. (In Russ.)
13. Streltsov V.V., Siresina N.N., Zolotova N.N. The changes in psychological and emotional state of pulmonary tuberculosis patients at the background of psychological and neuropsychologic support to anti-tuberculosis therapy. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2009, vol. 86, no. 4, pp. 31-36. (In Russ.)
14. Sukhova E.V., Sukhov V.M., Kornev A.V. Social consequences of pulmonary tuberculosis. *Pulmonologiya*, 2005, no. 6, pp. 101-104. (In Russ.)
15. Trifonova N.Yu., Kuzmishin L.E. The need of psychological management in patients suffering from pulmonary tuberculosis. *Med.-Sotsial. Ekspertiza i Reabilitatsiya*, 2006, no. 1, pp. 53-54. (In Russ.)
16. Shilova M.V. *Tuberkulez v Rossii v 2012-2013 gg.* [Tuberculosis in Russia in 2012-2013]. Moscow, 2014, 211 p.
17. Yakubowiak W.Ya. Social support programme and incentives for tuberculosis patients for better treatment adherence. *Probl. Tub.*, 2009, no. 3, pp. 18-22. (In Russ.)

## ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Филиал № 1 «Кристалл» ГБУЗ СО  
«Противотуберкулезный диспансер»,  
624030, Свердловская область, р. п. Белоярский.  
Тел.: 8 (34377) 2-19-01.

**Шерстнева Татьяна Вениаминовна**  
врач-психотерапевт.  
E-mail: sherstneva.t@bk.ru

**Шерстнев Сергей Валерьевич**  
главный врач филиала.

ФГБУ «УНИИФ» МЗ РФ,  
620039, г. Екатеринбург, ул. XXII партсъезда, д. 50.

**Скорняков Сергей Николаевич**  
доктор медицинских наук, директор.  
Тел.: 8 (343) 333-44-63.  
E-mail: urniif@urniif.ru

**Подгаева Валентина Александровна**  
заместитель директора по организационно-методической работе.  
Тел.: 8 (343) 333-44-67.  
E-mail: Podgayeva@mail.ru

## FOR CORRESPONDENCE:

Branch no. 1 of Kristal,  
TB Dispensary, Beloyarsky V.,  
Sverdlovsky Region, 624030.  
Phone: +7 (34377) 2-19-01.

**Tatiana V. Sherstneva**  
Psychotherapist.  
E-mail: sherstneva.t@bk.ru

**Sergey V. Sherstnev**  
Chief Doctor of the Branch,

Ural Phthisiopulmonology Research Institute,  
50, XXII Parts "ezda St.,  
Yekaterinburg, 620039.

**Sergey N. Skornyakov**  
Doctor of Medical Sciences, Director.  
Phone: +7 (343) 333-44-63.  
E-mail: urniif@urniif.ru

**Valentina A. Podgayeva**  
Deputy Director for Statistics and Reporting.  
Phone: +7 (343) 333-44-67.  
E-mail: Podgayeva@mail.ru

**Цветков Андрей Игоревич**

ГБУЗ СО «Противотуберкулезный диспансер»,

главный врач.

620030, г. Екатеринбург,

ул. Дублер Сибирского тракта, д. 56.

Тел.: 8 (343) 257-95-04.

E-mail: [tsvetkov@ptdso.ru](mailto:tsvetkov@ptdso.ru)

**Andrey I. Tsvetkov**

TB Dispensary,

Chief Doctor.

56, Dubler Sibirskogo Trakta St.,

Yekaterinburg, 620030,

Phone: +7 (343) 257-95-04.

E-mail: [tsvetkov@ptdso.ru](mailto:tsvetkov@ptdso.ru)

Поступила 14.06.2016

Submitted as of 14.06.2016

# ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ УСЛОВИЙ ХРАНЕНИЯ МОКРОТЫ НА ВИТАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА

Ю. Д. РОДИОНОВА, О. А. ГУСЯКОВА, А. В. ЛЯМИН, Е. А. БОРОДУЛИНА, А. В. КОЗЛОВ

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Самара, Россия

**Цель исследования:** повышение эффективности лабораторной диагностики туберкулезной инфекции за счет проведения ряда исследований влияния различных условий хранения клинического материала на ростовые свойства микобактерий туберкулезного комплекса.

**Материалы и методы.** Проанализировано 2 058 проб свободно собранной мокроты. Все образцы мокроты аликвотировались на 5 проб, которые хранили в различных условиях: в холодильнике при 7°C в течение 2 ч; в замороженном состоянии в течение 7 дней; при комнатной температуре в течение 48-72 ч; с использованием консервирующего 10% раствора натрия фосфорно-кислого трехзамещенного в течение 48 ч; в холодильнике при 7°C в течение 2 ч с последующей обработкой 1% раствором N-ацетил-L-цистеин.

**Результаты.** Оптимальным условием хранения мокроты является замораживание при -20°C, обеспечивающее максимальную сохранность возбудителя и минимальную контаминацию материала посторонней флорой. Хранение мокроты при комнатной температуре в течение 2-3 дней снижает количество положительных посевов на питательных средах. Использование при консервации материала 10% натрия фосфорно-кислого трехзамещенного обеспечивает высокий положительный результат бактериоскопического и культурального методов исследования. Увеличение продолжительности хранения биоматериала в консервирующем растворе свыше 72 ч ведет к гибели микобактерий туберкулеза.

**Ключевые слова:** условия хранения мокроты, ростовые свойства, микобактерии туберкулеза, питательная среда, лабораторная диагностика

**Для цитирования:** Родионова Ю. Д., Гусякова О. А., Лямин А. В., Бородулина Е. А., Козлов А. В. Оценка влияния условий хранения мокроты на витальные свойства микобактерий туберкулеза // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 1. – С. 42-46. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-1-42-46

## EVALUATION OF THE EFFECT OF SPUTUM STORAGE CONDITIONS ON THE VITAL PROPERTIES OF TUBERCULOUS MYCOBACTERIA

YU. D. RODIONOVA, O. A. GUSYAKOVA, A. V. LYAMIN, E. A. BORODULINA, A. V. KOZLOV

Samara State Medical University, Samara, Russia

**Goal of the study:** to enhance efficiency of laboratory diagnostics of tuberculous infection through investigating the effect of various storage conditions of samples on the growth properties of Tuberculosis complex mycobacteria.

**Materials and Methods.** 2058 samples of sputum collected by coughing were examined. All sputum samples were aliquoted into 5 parts stored under various conditions: in the fridge under +7°C for 2 hours; frozen for 7 days; by room indoor temperature for 48-72 hours; with the use preservative 10% solution of triple-substituted natrium phosphate for 48 hours; in the fridge under +7°C for 2 hours with consequent treatment by 1% solution of N-acetyl-L-cysteine.

**Results.** The most optimal sputum storage conditions are freezing by -20°C, providing maximum safety of mycobacteria and minimum contamination of the samples with foreign bacteria. Sputum storage by indoor room temperature for 2-3 days reduces the number of positive results of cultures on nutritive media. Using 10% solution of triple-substituted natrium phosphate provides high positive results of bacterioscopic and cultural testing techniques. Time prolongation for biomaterials storage in the preservative solution for more than 72 hours results in the death tuberculous mycobacteria.

**Key words:** sputum storage conditions, growth properties, tuberculous mycobacteria, nutritive medium, laboratory diagnostics

**For citations:** Rodionova Yu. D., Gusyakova O. A., Lyamin A. V., Borodulina E. A., Kozlov A. V. Evaluation of the effect of sputum storage conditions on the vital properties of tuberculous mycobacteria. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 1, P. 42-46. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-1-42-46

При микробиологической диагностике туберкулеза, как и при любом микробиологическом исследовании, залог успеха выделения искомого микроорганизма из клинического материала напрямую зависит от качества его сбора и условий хранения и транспортировки, последующей подготовки пробы к исследованию. К основным методам прямого подтверждения наличия микобактерий в клиническом материале можно отнести микроскопическое исследование нативной мокроты и культуральное исследование (посев на селективные среды). Микробиологические методы обладают высокой специфичностью. Однако диагностическая чувствительность методов различна. Чувствительность ме-

тода посева достигает 80-90%, метода микроскопии ниже – не более 50% от всех больных туберкулезом [2, 3, 5]. Низкая чувствительность методов обусловлена рядом факторов, основными из которых можно считать преаналитические ошибки, обуславливающие изменение жизнеспособности микобактерий в полученном клиническом материале, а как следствие, получение ложноотрицательных и/или ложноположительных результатов. По сведениям ряда авторов, на преаналитический этап приходится от 57 до 68% всех диагностических ошибок, которые ведут к потере времени и средств на проведение повторных исследований, но, что еще более серьезно, неправильной постановке диагноза. Несмотря на

то что современные лабораторные диагностические технологии в последние годы все шире внедряются, тем не менее классические микробиологические методы исследования остаются востребованными и используются в лабораторной практике [7].

Действующие нормативные документы регламентируют следующие требования к условиям хранения и транспортировки диагностического материала. До момента отправки в лабораторию герметично закрытые флаконы с материалом хранятся в холодильнике. Срок хранения материала в холодильнике без добавления консервирующих средств не должен превышать 48-72 ч. При более длительном хранении необходимо применить консервирующие средства. Во время транспортировки материал следует предохранять от воздействия прямых солнечных лучей и тепла. Если транспортировка и хранение занимают не более 48-72 ч, материал можно пересылать без консервации. Допускается пересылка материала в замороженном состоянии без консервации. Недопустимо после размораживания повторное замораживание диагностического материала, что ведет к нарушению структуры и тинкториальных свойств бактериальных клеток [6]. Таким образом, идеальным условием хранения и транспортировки мокроты для микробиологического исследования является охлаждение пробы в холодильнике в случае отсутствия доставки ее для исследования сразу после сбора. Целью создания данных условий является снижение вероятности размножения контаминирующей микрофлоры в образцах мокроты. Однако хранение мокроты без консерванта в течение 48-72 ч при температуре 4-8°С не исключает возможности размножения в образцах психрофильной условно патогенной микрофлоры. Использование же деконтаминантов при любых условиях косвенно или напрямую влияет на ростовые свойства микобактерий. Любой из известных деконтаминантов уничтожает и часть популяции туберкулезных микобактерий. В результате обработки может погибнуть до 90% микобактерий [1]. Кроме того, микобактерии, выделяющиеся из дыхательных путей больного, как правило, окружены большим количеством слизи, затрудняющей их концентрирование. В связи с этим необходимо использовать щадящие методы обработки, позволяющие, с одной стороны, подавить быстрорастущие условно патогенные микроорганизмы, а с другой – максимально сохранить жизнеспособность присутствующих в материале микобактерий [1, 5].

Цель исследования: определить влияние различных условий хранения клинического материала на ростовые свойства микобактерий туберкулезного комплекса.

### Материалы и методы

Исследование проведено на базе клинико-диагностической и бактериологической лаборатории

Самарского областного противотуберкулезного диспансера и в клинико-диагностической лаборатории клиники Самарского государственного медицинского университета. Изучено бронхиальное содержимое пациентов с различными формами туберкулеза с бактериовыделением и пациентов, не выделяющих микобактерии. Под наблюдением находилось 686 человек. Из них женщин – 168, мужчин – 518. Проанализировано 2 058 проб свободно собранной мокроты.

Все собранные образцы мокроты аликвотировались на 5 проб, к которым применялись различные способы хранения и консервации:

- 1-я проба: хранились в холодильнике при 7°С в течение 2 ч, после этого были обработаны 10% раствором натрия фосфорно-кислого трехзамещенного (10% НФКТЗ);

- 2-я проба: хранились в замороженном состоянии в течение 7 дней и после этого были обработаны 10% НФКТЗ;

- 3-я проба: хранились при комнатной температуре в течение 48-72 ч и были обработаны 10% НФКТЗ;

- 4-я проба: хранились с использованием консервирующего 10% НФКТЗ в течение 48 ч;

- 5-я проба: хранились в холодильнике при 7°С в течение 2 ч и были обработаны 1% раствором N-ацетил-L-цистеин (1% NALC).

Все реактивы, используемые при приготовлении растворов для обработки диагностических материалов, имели степень очистки не менее категории «химически чистый».

Затем с помощью пастеровской пипетки брали 1,0-1,2 мл осадка и инокулировали на плотные питательные среды Левенштейна – Йенсена и Финна II. Посев производили с соблюдением стерильных условий. Оставшийся осадок в объеме 0,2 мл использовали в целях приготовления препарата для микроскопии.

После завершения посева всех проб пробирки укладывали в горизонтальном положении в «штативах-диванах» и помещали в термостат при температуре 37°С, поверхностью скоса питательной среды в горизонтальной плоскости.

Далее проводили инкубацию в течение 12 нед. при обязательном еженедельном просмотре; во время еженедельного просмотра регистрировали следующие параметры для каждой питательной среды: «появление роста» – срок появления роста начиная со дня посева; «интенсивность роста» – суммарное число колониеобразующих единиц (КОЕ) на всех пробирках, засеянных данным материалом. Обработку мокроты с помощью 1% NALC проводили согласно стандартам, предусмотренным для обработки материала.

### Результаты исследования

Биологический материал из первой аликвоты, собранный под контролем медицинского работника и в

течение 2 ч доставленный в лабораторию для микробиологического исследования, подвергался обработке 10% НФКТЗ. Количество положительных результатов посева на плотной питательной среде Левенштейна – Йенсена – 15,5%, количество положительных результатов посева на питательной среде Финна II – 23,3%. Следует отметить уровень контаминации на этих питательных средах. Рост посторонней флоры на питательной среде Левенштейна – Йенсена составил 4,6%, а на питательной среде Финна II – 3,9%.

Несмотря на то что и те и другие данные укладываются в оптимальный уровень проростов на плотной питательной среде 2-5%, количество проростов контаминантной микрофлоры на питательной среде Финна II оказалось меньше.

Вторые аликвоты проб хранились в замороженном состоянии (при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$  в течение 7 дней) и после этого были обработаны 10% НФКТЗ. На питательной среде Левенштейна – Йенсена количество положительных посевов составило 23,25%, уровень контаминации – 1,2%, количество отрицательных результатов посева – 75,55%. На плотной питательной среде Финна II количество положительных посевов составило 53,6%, уровень контаминации – 1,1% и количество отрицательных посевов – 45,3%.

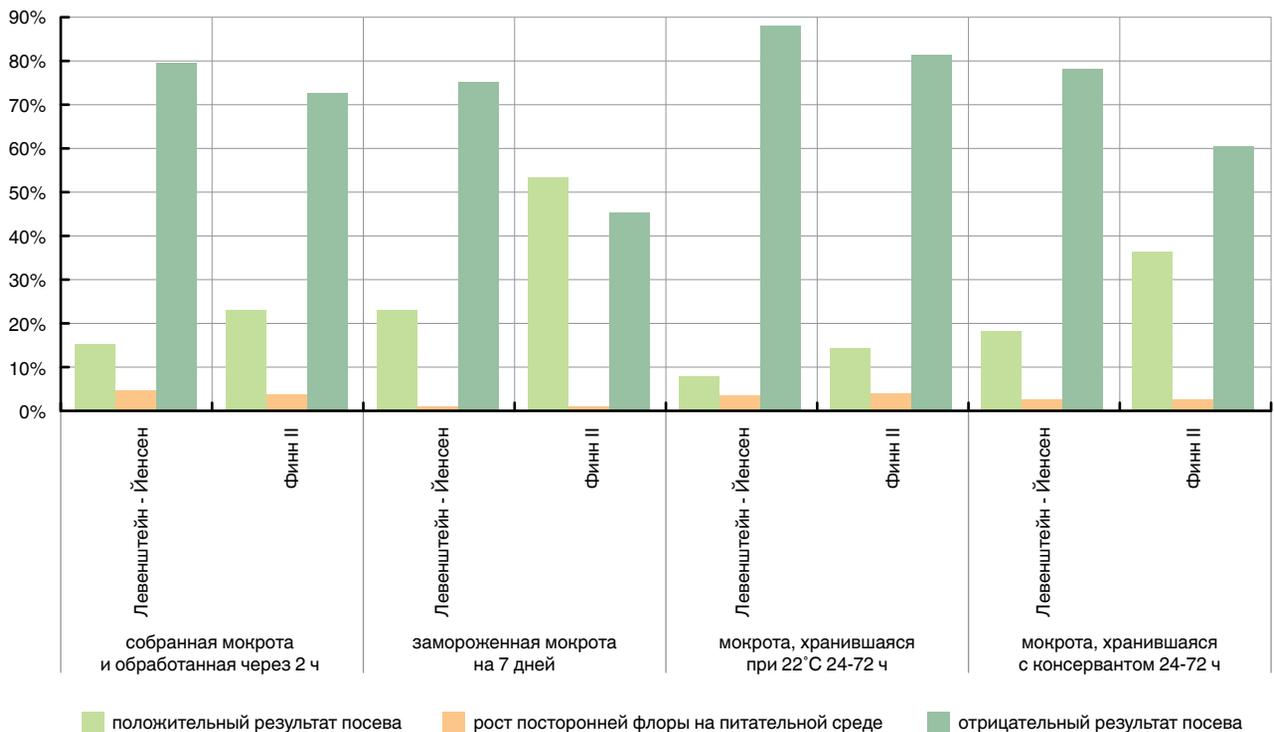
Исследование третьей аликвоты, хранившейся при комнатной температуре в течение 48-72 ч и в последующем обработанной 10% НФКТЗ, показало следующие результаты. На плотной питательной среде Левенштейна – Йенсена положительные результаты посевов составили 8,0%, уровень контаминации –

3,6%, отрицательные результаты посевов – 88,4%. На плотной питательной среде Финна II получены следующие данные: положительные посевы – 14,5%, что гораздо больше, чем на среде Левенштейна – Йенсена, уровень контаминации составил 4,0%, отрицательные результаты посевов – 81,5%.

Такое значительное снижение количества положительных результатов может быть связано с тем, что при длительном хранении мокроты в условиях комнатной температуры происходит размножение быстрорастущей микрофлоры, которая потребляет оставшийся кислород и питательные вещества, быстрее, в отличие от медленнорастущих микобактерий туберкулеза, которые оказываются в неблагоприятных условиях.

Анализ условий влияния консервирующего агента 10% НФКТЗ в течение 48 ч при комнатной температуре (исследование 4-й аликвоты проб) на результаты микробиологических исследований позволил получить высокий процент положительных результатов посевов на плотных питательных средах. На питательной среде Левенштейна – Йенсена положительные результаты посевов составили 15,5%, уровень контаминации – 4,6%, отрицательные результаты посевов – 79,9%. На среде Финна II положительные посевы – 23,3%, что значительно больше, чем на среде Левенштейна – Йенсена, уровень контаминации на питательной среде Финна II – 3,9%, отрицательные результаты посевов составили 72,8% (рис.).

При анализе результатов исследования из 5-й аликвоты проб, хранившейся в холодильнике



**Рис.** Сравнительная оценка результатов посева мокроты при разных условиях ее хранения (%)

**Fig.** Comparative assessment of sputum culture results with different conditions of sputum storage (%)

при 7°C в течение 2 ч и обработанной 1% NALC, можно сделать следующие выводы. На питательной среде Левенштейна – Йенсена положительные результаты посевов составили 12,9%, уровень контаминации – 0,5%, отрицательные результаты посевов – 72,8%. На среде Финна II положительных посевов – 36,0%, что значительно больше, чем на среде Левенштейна – Йенсена, уровень контаминации на питательной среде Финна II – 3,2%, отрицательные результаты посевов составили 60,8%. Таким образом, выявлена тенденция к снижению уровня контаминации при обработке биоматериала препаратом NALC-NaOH при посевах на плотных питательных средах, преимущественно за счет среды Левенштейна – Йенсена.

### Заключение

Диагностическая эффективность микробиологических методов диагностики туберкулезной инфекции зависит от условий хранения и обработки мокроты: оптимальным условием хранения биоматериала является замораживание при -20°C, обеспе-

чивающее максимальную сохранность возбудителя и минимальную контаминацию материала посторонней флорой. Хранение мокроты при комнатной температуре в течение 2-3 дней снижает количество положительных посевов на питательных средах.

Использование при консервации материала 10% НФКТЗ обеспечивает высокий положительный результат бактериоскопического и культурального методов исследования. Показано, что увеличение продолжительности хранения биоматериала в консервирующем растворе свыше 72 ч ведет к гибели микобактерий туберкулеза, в связи с чем при невозможности строго регламентировать длительность хранения мокроты предпочтительным способом является ее замораживание.

Сопоставление антимикробных свойств, используемых для деконтаминации, показало, что для трехзамещенного натрия фосфорно-кислого и NaLc-NaOH оптимальным для сохранения витальных свойств микобактерий туберкулеза и угнетения посторонней флоры является NaLc-NaOH.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева И. А., Вахрушева Д. В., Владимирский М. А. и др. Правовое сопровождение организации сети референс-лабораторий микробиологической диагностики туберкулеза в РФ // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 35-36.
2. Выявление туберкулеза методом микроскопии / под ред. Э. В. Севастьянова, В. И. Голышевская. – М.; Тверь: Триада, 2008. – 100 с.
3. Голышевская В. И., Севастьянова Э. В. Современное состояние микробиологической диагностики туберкулеза в России // Актуал. пробл. туб. и болезней легких: материалы научной сессии, посвященной 85-летию ЦНИИТ РАМН. – М., 2006. – С. 17-18.
4. Голышевская В. И., Севастьянова Э. В., Иртуганова О. А., Ерохин В. В. Современное состояние лабораторной службы России по диагностике туберкулеза: основные проблемы и пути их преодоления // Пробл. туб. – 2006. – № 12. – С. 36-42.
5. Голышевская В. И., Шульгина М. В. Культуральные методы диагностики туберкулеза: учебное пособие для проведения базового курса обучения специалистов бактериологических лабораторий учреждений противотуберкулезной службы / под ред. чл.-корр. РАМН, проф. В. В. Ерохина. – М.; Тверь: Триада, 2008. – 208 с.
6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 951 от 29.12.2014 г. Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания. – С. 9-17.
7. Севастьянова Э. В., Пузанов В. А., Смирнова Т. Г. и др. Оценка комплекса микробиологических и молекулярно-генетических методов исследований для диагностики туберкулеза // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 1. – С. 35-41.

### REFERENCES

1. Vasilieva I.A., Vakhrusheva D.V., Vladimirskiy M.A. et al. Legal support for the network of reference laboratories of microbiological tuberculosis diagnostics in RF. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 6. pp. 35-36. (In Russ.)
2. *Vyyavlenie tuberkuleza metodom mikroskopii*. [Detection of tuberculosis by microscope]. Ed. by E.V. Sevastyanova, V.I. Golyshvskaya Moscow, Tver, Triada Publ., 2008, 100 p.
3. Golyshvskaya V.I., Sevastianova E.V. Current state of microbiological diagnostics of tuberculosis in Russia. *Aktual. probl. tub. i bolezney legkikh: materialy nauchnoy sessii, posvyashhennoy 85-letiyu TSNIT RAMN*. [Actual problems of tuberculosis and pulmonary diseases. Materials of the Session devoted to the 85th Anniversary of CTRI]. Moscow, 2006, pp. 17-18. (In Russ.)
4. Golyshvskaya V.I., Sevastianova E.V., Irtuganova O.A., Yerokhin V.V. Current state of the Russian laboratory services for tuberculosis diagnostics: main problems and ways of their solution. *Probl. Tub.*, 2006, no. 12. pp. 36-42. (In Russ.)
5. Golyshvskaya V.I., Shulgina M.V. *Kulturalnye metody diagnostiki tuberkuleza: uchebnoe posobie dlya provedeniya bazovogo kursa obucheniya spetsialistov bakteriologicheskikh laboratoriy uchrezhdeniy protivotuberkuleznoy sluzhby*. [Culture techniques for diagnostics of tuberculosis: manual for basic training for specialists of bacteriological laboratories of TB units]. Ed. by V.V. Yerokhin, Moscow, Tver, Triada Publ., 2008, 208 p.
6. Edict no. 951 by RF MoH as of 12.12.2014 On Approval of Guidelines for Improvement of Respiratory Tuberculosis Diagnostics and Treatment. pp. 9-17. (In Russ.)
7. Sevastianova E.V., Puzanov V.A., Smirnova T.G. et al. Assessment of microbiological and molecular genetic test methods for diagnostics of tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 1. pp. 35-41. (In Russ.)

## ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ,  
443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89.

**Родионова Юлия Дмитриевна**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой.

Тел.: 8 (846) 333-29-76.

E-mail: bio-sam@yandex.ru

**Гусякова Оксана Анатольевна**

доктор медицинских наук, заведующая кафедрой фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой.

Тел.: 8 (846) 333-29-76.

E-mail: bio-sam@yandex.ru

**Лямин Артем Викторович**

старший преподаватель кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии.

Тел.: 8 (846) 260-33-61.

E-mail: avlyamin@rambler.ru

**Бородулина Елена Александровна**

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии и пульмонологии.

Тел.: 8 (846) 332-57-35.

E-mail: borodulinbe@yandex.ru

**Козлов Андрей Владимирович**

ординатор кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой.

E-mail: bio-sam@yandex.ru

## FOR CORRESPONDENCE:

Samara State Medical University,  
89, Chapayevskaya St.,  
Samara, 443099

**Julia D. Rodionova**

Candidate of Medical Sciences, Assistant of Department for Fundamental and Clinical Biochemistry with Laboratory Diagnostics.

Phone: +7 (846) 333-29-76.

E-mail: bio-sam@yandex.ru

**Oksana A. Gusyakova**

Doctor of Medical Sciences, Head of Department for Fundamental and Clinical Biochemistry with Laboratory Diagnostics.

Phone: +7 (846) 3332976.

E-mail: bio-sam@yandex.ru

**Artem V. Lyamin**

Senior Teacher of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology Department.

Phone: +7 (846) 260-33-61.

E-mail: avlyamin@rambler.ru

**Elena A. Borodulina**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Phthysiology and Pulmonology Department.

Phone: +7 (846) 332-57-35.

E-mail: borodulinbe@yandex.ru

**Andrey V. Kozlov**

Resident Physician of Department for Fundamental and Clinical Biochemistry with Laboratory Diagnostics.

E-mail: bio-sam@yandex.ru

Поступила 19.05.2016

Submitted as of 19.05.2016

## ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ МЕНИНГИТ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Г. А. ХАРЧЕНКО, О. Г. КИМИРИЛОВА, О. Н. ЧАБАНОВА

ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Астрахань, Россия

В статье представлены клинико-эпидемиологические данные по туберкулезному менингиту у детей в Астраханской области. Установлено, что среди заболевших 77,8% приходится на детей дошкольного возраста из семейных очагов туберкулеза, менингит развился на фоне активного туберкулеза органов дыхания, наличие поствакцинального рубчика отмечено только у 17,4 из 85,2% вакцинированных БЦЖ. Туберкулезный менингит протекал в двух клинических формах: базиллярной у 59,2% и менингоэнцефалитической у 40,8% больных. Поздняя диагностика и несвоевременное начало лечения имели место у 88,9% пациентов.

*Ключевые слова:* туберкулезный менингит, эпидемиология, клиника, дети

**Для цитирования:** Харченко Г. А., Кимирилова О. Г., Чабанова О. Н. Туберкулезный менингит у детей и подростков // Туберкулез и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 1. – С. 47-50. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-1-47-50

## TUBERCULOSIS MENINGITIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

G. A. KHARCHENKO, O. G. KIMIRILOVA, O. N. CHABANOVA

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

The article presents the clinical and epidemiological data on tuberculosis meningitis among children in Astrakhan Region. It was found out that among those cases 77.8% were children under 7 years old exposed to tuberculosis in their families, meningitis developed against the background of active respiratory tuberculosis and only 17.4% had post-vaccinal scar out of 85.2% who had BCG vaccination. There were two clinical forms of tuberculosis meningitis: basilar form in 59.2% and meningoencephalitis in 40.8% of patients. Late diagnostics and untimely start of treatment were observed in 88.9% of patients.

*Key words:* tuberculosis meningitis, epidemiology, symptoms, children

**For citations:** Kharchenko G. A., Kimirilova O. G., Chabanova O. N. Tuberculosis meningitis in children and adolescents. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 1, P. 47-50. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-1-47-50

Несвоевременная диагностика туберкулеза у взрослых способствует массивному выделению микобактерий туберкулеза (МБТ) в окружающую среду, что, в свою очередь, увеличивает риск инфицирования, в том числе лекарственно-устойчивыми МБТ, детей [9]. Инфицированность детей, проживающих совместно с больными туберкулезом, в 2 раза выше, чем у детей из здорового окружения [1, 7]. У детей раннего возраста заболевание характеризуется генерализацией процесса, распространяется лимфогенным путем с образованием внелегочных форм и поражением лимфатического аппарата, а преобладающими формами являются туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, иногда с осложненным течением, менингит, милиарный туберкулез [1, 2]. Туберкулезный менингит (ТМ) является одним из самых тяжелых осложнений как первичного, так и вторичного туберкулеза [5]. Поздняя диагностика ТМ, несвоевременное начало лечения (позднее 10-го дня заболевания) могут приводить к летальному исходу [3, 4, 6, 8].

Клинически выделяют 3 основных формы ТМ: базиллярный менингит и менингоэнцефалит, спинальный менингит. В течение заболевания выделяют 3 периода: продромальный, период раздражения и период парезов и параличей [8, 10]. Спорадическая заболеваемость ТМ у детей в последние годы, возросшие трудности диагностики в связи с многообразием клинической симптоматики, отсутствие настороженности врачей общей лечебной сети к

данной патологии приводят к позднему выявлению больных ТМ и существенно влияют на его исход [1].

Цель исследования: выявить особенности клинической картины ТМ у детей и подростков при спорадической заболеваемости, определить алгоритм действий для педиатров детских поликлиник и стационаров по своевременной диагностике ТМ у детей.

### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ за 40-летний период (с 1975 по 2015 г.) 27 историй болезни детей и подростков, больных ТМ, находившихся на лечении в ГБУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер» г. Астрахани. Всем больным проводилось общеклиническое обследование согласно возможностям разных временных периодов: рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях либо компьютерная или магнитно-резонансная томография органов грудной клетки и головного мозга, микроскопия и посев на МБТ мокроты и ликвора, ПЦР-диагностика МБТ в мокроте и ликворе, метод абсолютных концентраций, молекулярно-биологическая экспресс-диагностика определения лекарственной чувствительности возбудителя, проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л и проба с диаскинтестом, общий и биохимический анализ ликвора, исследование глазного дна.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием компьютерных программ MS Excel-2003 (Microsoft, США) Statistica 7,0 (Stat Soft, США).

## Результаты исследования

В анализируемый период наиболее высокая заболеваемость ТМ отмечалась с 1975 по 1987 г. – 21 (77,8%) больной. С 1988 г. регистрировались лишь единичные случаи заболевания. В период с 2004 по 2015 г. зарегистрировано всего 3 случая ТМ: в 2004 г. – 1 случай (подросток 15 лет), в 2009 г. – 2 случая (дети в возрасте до 3 лет). С 2010 г. случаев ТМ у детей и подростков в Астраханской области в структуре заболеваемости нет.

Из общего числа больных ТМ детей 77,8% были дошкольного возраста, из которых 23,8% – в возрасте до 1 года. Дети старшего возраста составляли 22,2%.

У всех больных ТМ был контакт со взрослым больным активным туберкулезом, а ТМ развивался на фоне активного туберкулеза органов дыхания: туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов – у 55,6%, диссеминированного туберкулеза – у 29,6%, первичного туберкулезного комплекса – у 14,8% больных.

Привиты вакциной БЦЖ были 85,2% заболевших, эффективная вакцинация определена только у 17,4% детей, 52,2% не имели поствакцинальных рубчиков, 30,4% имели рубчики малых размеров. У детей дошкольного возраста ТМ развивался на фоне первичного инфицирования у 66,7%, у подростков – на фоне нарастания туберкулиновой чувствительности. У всех больных проба Манту с 2 ТЕ носила гиперергический характер. Поздняя диагностика ТМ и в связи с этим несвоевременное начало лечения отмечались у 88,9% больных.

ТМ протекал в двух формах: базилярной – у 59,2% и менингоэнцефалитической – у 40,8% пациентов. У всех больных развитию ТМ предшествовал продромальный период от 7 до 14 дней. Основными жалобами являлись: снижение аппетита, интереса к окружающему, повышенная утомляемость, умеренная головная боль, беспричинная рвота. Температура тела у 63% была субфебрильная, у 37% больных повышалась до 39–40°C. В туберкулезный диспансер больные поступали во втором периоде заболевания, характеризовавшемся усилением всех симптомов продромального периода. Температура тела у всех больных повышалась до 39,5–40°C, усиливалась головная боль, отмечались многократная рвота, выраженные ригидность мышц затылка, положительные симптомы Кернига и Брудзинского. Нарушение сознания зафиксировано у 40,7% больных.

Базилярная форма менингита развивалась постепенно. Продромальный период составлял  $8,6 \pm 2,3$  дня, характеризовался умеренно выраженными симптомами интоксикации, субфебрильной температурой у 75% больных, наличием слабовыраженных менингеальных симптомов, нарастающих в динамике заболевания. В период раздражения ЦНС у 87,5% пациентов отмечались симптомы поражения отводящего и лицевого нервов (VI, VII пары) с клиникой двухстороннего сходящегося косоглазия, асимметрией лица, сглаженностью носогубной

складки и опущением угла рта на стороне поражения. У 75% больных развивался спастический гемипарез. У 62,5% отмечались изменения глазного дна: в виде застойного соска зрительного нерва – у 25%, расширения вен сетчатки – у 37,5% больных. При исследовании спинномозговой жидкости средние показатели: давление ликвора  $300,0 \pm 32,6$  мм вод. ст., бесцветен, прозрачен, белок  $0,99 \pm 0,15$  г/л. Цитоз ликвора  $530,3 \pm 65,8$  кл/мкл, в начале заболевания нейтрофильно-лимфоцитарный, затем с преобладанием лимфоцитов. Уровень глюкозы и хлоридов в ликворе был снижен у всех больных. В 43,7% в ликворе выпадала пленка в виде паутины. Бактериологически у 12,5% больных, все школьного возраста, выделены МБТ, устойчивые к изониазиду, стрептомицину, этамбутолу. Течение заболевания у больных с базилярной формой ТМ было благоприятным, санация ликвора наступила на 5-й мес. лечения у 68,7%, у 31,3% больных – на 7-8-й мес. лечения. Менингеальные симптомы исчезали через 1,5–2,0 мес., а поражение черепно-мозговых нервов – через 2–4 мес. от начала лечения.

Менингоэнцефалит отмечался у 40,8% детей в возрасте до 3 лет, из которых 54,5% были в возрасте до 1 года. Туберкулезный менингоэнцефалит протекал с выраженным менингеальным синдромом, нарушением сознания, судорогами тонико-клонического характера, очаговыми симптомами, изменением ликвора: цитоз  $756,5 \pm 67,4$  кл/мкл, нейтрофильно-лимфоцитарный характер, белок  $3,2 \pm 1,4$  г/л, снижением глюкозы и хлоридов. Фибриновая пленка в ликворе в виде паутины выпала у 72,2% больных. Санация ликвора наступала на  $10,2 \pm 1,5$  мес. от начала лечения. У 81,8% больных имелись осложнения в виде атрофии зрительного нерва, параличей конечностей, нарушений интеллекта, децеребрационной ригидности. Бактериологически МБТ выделены у 45,5% больных. Умерли 54,5% детей (все в период 1975–1987 гг.). Туберкулезный менингоэнцефалит у умерших детей развивался на фоне активного туберкулеза органов дыхания: диссеминированного туберкулеза, туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов с осложненным течением. Среди умерших дети первого года жизни составляли 36,4%, а средние сроки летального исхода –  $14,5 \pm 11,2$  дня от начала терапии.

Приводим клинический пример туберкулезного менингоэнцефалита с несвоевременной диагностикой и лекарственной устойчивостью возбудителя.

Больной К., возраст 15 лет, проживает в городе. Из анамнеза: периодический контакт с родственником, больным туберкулезом. Вакцинирован БЦЖ в родильном доме, рубчика нет. По данным туберкулинодиагностики, первичное инфицирование МБТ в 6 лет, не обследовался. В 14 лет проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л гиперергическая, получил курс превентивного лечения амбулаторно. Заболел остро, появился кашель, к врачам не обращался, не лечился. Через месяц стала повышаться температура до

38,5°C, появились головная боль, боль в горле при глотании, госпитализирован в Областную инфекционную клиническую больницу с диагнозом ОРВИ. На 3-й день госпитализации появились менингеальные симптомы, ухудшилось общее состояние, усилилась головная боль, появилась рвота, сделана люмбальная пункция: жидкость прозрачная, поступает частыми каплями, цитоз – 88 клеток в 1 мм<sup>3</sup>, нейтрофилы – 18%, лимфоциты – 68%, белок – 0,1 г/л, реакция Панди +. С диагнозом вирусного менингита получал противовирусную терапию (иммуноглобулин по схеме, циклоферон), антибактериальную и дезинтоксикационную терапию. На фоне проводимого лечения состояние без улучшения: усилились головная боль, тошнота, рвота, лихорадка – на фебрильных и субфебрильных цифрах. Повторная люмбальная пункция (7-й день госпитализации): увеличился цитоз – 181 кл в 1 мм<sup>3</sup>, лимфоцитов – 60%, нейтрофилов – 40%, белок – 0,5 г/л, реакция Панди +. На М-ЭХО: смещения не выявлено, умеренная внутричерепная гипертензия. Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л – папула 20 мм. На обзорной рентгенограмме грудной клетки справа плеврокостальные и плевродиафрагмальные наслоения. На 10-й день госпитализации появились симптомы поражения черепно-мозговых нервов: птоз, сглаженность носогубной складки, косоглазие, диплопия, ребенок переведен в Областную детскую туберкулезную больницу (14-й день заболевания), где был выставлен клинический диагноз: ТМ; остаточные изменения после плеврита туберкулезной этиологии справа; МБТ(+) в ликворе (методом посева). При поступлении в туберкулезный стационар состояние тяжелое, жалобы на головную боль, тошноту, рвоту, повышение температуры тела до фебрильных цифр, выражены менингеальные симптомы, интоксикация, за период болезни похудел на 10 кг. Кожные покровы бледные, периферические лимфатические узлы не увеличены, в легких дыхание справа несколько ослаблено, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный, печень по краю реберной дуги. Гемограмма: эритроциты –  $4,31 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 128 г/л, лейкоциты –  $6,0 \times 10^9$ /л, эозинофилы – 1%, палочкоядерные – 2%, сегментоядерные – 73%, лимфоциты – 22%, моноциты – 2%. СОЭ – 4 мм/ч. Биохимические показатели крови в пределах нормы: общий белок – 73,2 г/л, СРБ (+). В анализе ликвора (19-й день болезни): цитоз – 312 кл в 1 мм<sup>3</sup>, нейтрофилы – 28%, лимфоциты – 72%. На компьютерной томограмме головного мозга данных за объемный процесс нет. Консультирован окулистом: данные за умеренное повышение внутричерепного давления. Санация ликвора замедлена: через один месяц от начала лечения: цитоз – 202 в 1 мм<sup>3</sup>, белок – 0,66 г/л, наличие симптома «паутинка»; на втором месяце: цитоз – 210 в 1 мм<sup>3</sup>, белок – 1,33 г/л, сохраняется симптом «паутинка»; на третьем месяце лечения: цитоз – 120 в 1 мм<sup>3</sup>, белок – 0,66 г/л, «паутинка».

Получал лечение в стандартных дозировках: изониазид внутривенно, затем перорально, рифампи-

цин внутривенно, стрептомицин внутримышечно, пипразинамид перорально, через 2 мес. от начала химиотерапии в схему лечения добавлен этамбутол. Проведен курс дексаметазона внутримышечно. Назначена дегидратационная, дезинтоксикационная десенсибилизирующая терапия. На фоне проводимого лечения заболевание приняло волнообразный характер. Некоторое улучшение в клинической картине и ликворограмме сменилось ухудшением самочувствия и неврологического статуса, снизилось зрение, нарастал цитоз в ликворе. Торпидное течение связали с лекарственной устойчивостью МБТ, выделенных из ликвора методом посева (анализ получен на четвертом месяце лечения), к изониазиду, стрептомицину и этамбутолу. В связи с этим в лечение добавлен амикацин внутримышечно, в течение последующих 4 мес. получал изозид, рифабутин, пипразинамид, а затем изозид и пипразинамид. В результате коррекции специфического лечения и назначения второго курса гормонотерапии состояние подростка значительно улучшилось, восстановилось зрение, прекратилась рвота, уменьшилась головная боль, стала увеличиваться масса тела. На пятом месяце лечения нормализовалась температура, в ликворе: цитоз – 62 в 1 мм<sup>3</sup>, реакция Панди (+++), МБТ не обнаружены. На девятом месяце лечения лор-врачом выставлен диагноз: кохлеарный неврит D/S III степени, неврологом – выраженный цереброастенический синдром; гастроэнтерологом – поверхностный гастродуоденит, дуоденогастральный рефлюкс.

Приведенный случай иллюстрирует некачественное наблюдение в группе риска (неэффективная вакцинация БЦЖ, не проведены обследования при выраже туберкулиновой пробы) и по контакту. У врачей инфекционного стационара не было настороженности в отношении туберкулеза, не был выяснен эпидемический контакт. Результатом несвоевременной диагностики явились длительное лечение в условиях стационара и инвалидизация подростка.

ТМ при спорадической заболеваемости представляет определенные трудности для своевременной диагностики, но при первичном обращении за медицинской помощью к врачам общей лечебной сети поликлиник и детских стационаров необходимо придавать значение следующим данным: некачественная вакцинация БЦЖ, наличие контакта с больными туберкулезом, последовательность развития периодов заболевания: продромальный, период раздражения и развития параличей. ТМ и менингоэнцефалит при поздней диагностике и лечении протекают неблагоприятно с высокой вероятностью летального исхода и стойкими последствиями перенесенного заболевания.

## Выводы

1. ТМ у 100% больных развился на фоне активного туберкулеза органов дыхания. У всех детей и подростков был контакт с больным активным туберкулезом.

2. Заболевшие дети и подростки в 82,6% случаев были неэффективно привиты вакциной БЦЖ. В период первичного инфицирования МБТ заболело 66,7% детей.

3. Для своевременной диагностики ТМ необходимо повысить фтизиатрическую настороженность в учреждениях общей лечебной сети, особенно в отношении детей и подростков из групп риска.

4. При менингите неуточненной этиологии показаны проведение пробы с диаскинтестом, прямой микроскопии ликвора и других биоматериалов на МБТ и компьютерная томография легких и головного мозга, исследование глазного дна, экспресс-диагностика биоматериалов с помощью методов ПЦР и Bactec.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.  
**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Барканова О. Н., Гагарина С. Г., Калуженина А. А. Туберкулез мозговых оболочек: диагностика, клиническое течение, реабилитация // Лечение и профилактика. – 2015. – № 4. – С. 73-76.
2. Барышникова Л. А. Туберкулез у детей младшего возраста в Самарской области // Туб. и болезни легких. – 2013. – № 6. – С. 15-16.
3. Борзенко А. С., Гагарина С. Г., Шмелев Э. Н., Калуженина А. А. Особенности клинического течения и диагностики туберкулезного менингита у детей в Волгоградской области // Вестн. ВолГМУ. – 2012. – № 2. – С. 101-104.
4. Внегочный туберкулез: руководство для врачей / Под ред. Н. А. Браженко. – СПб.: СпецЛит, 2013. – 395 с.
5. Галимзянов Х. М., Стрельцова Е. Н., Черенова Л. П., Курятникова Г. К. Течение туберкулезного менингита в современных условиях среди взрослого населения // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 5. – С. 66-67.
6. Клочкова Л. В., Лозовская М. Э., Васильева Е. Б., Захарова О. П. Течение и исходы туберкулезного менингита у детей на современном этапе // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 7. – С. 68-69.
7. Маслова О. В., Киселевич О. К., Власова Е. Е. и др. Первичный туберкулез у детей раннего возраста из семейного контакта // Туб. и болезни легких. – 2014. – № 8. – С. 67-68.
8. Покровский В. И., Литвинов В. И., Ловачева О. В., Лазарева О. Л. Туберкулезный менингит. – М., 2005. – 244 с.
9. Тарасова Л. Г., Стрельцова Е. Н., Мещерякова Н. В. Впервые выявленный туберкулез легких у подростков и взрослых // Туб. и болезни легких. – 2013. – № 6. – С. 88-89.
10. Туберкулез у детей и подростков: Руководство для врачей / Под ред. Е. Н. Янченко, М. С. Геймер. – Л.: Медицина, 1987. – С. 150-162.

## REFERENCES

1. Barkanova O.N., Gagarina S.G., Kaluzhenina A.A. Tuberculosis meningitis: diagnostics, clinical course, rehabilitation. *Lecheniye i Profilaktika*, 2015, no. 4. pp. 73-76. (In Russ.)
2. Baryshnikova L.A. Tuberculosis in children of the tender age in Samara Region. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2013, no. 6. pp. 15-16. (In Russ.)
3. Borzenko A.S., Gagarina S.G., Shmelev E.N., Kaluzhenina A.A. Specific clinical course and diagnostics of tuberculosis meningitis in children in Volgograd Region. *Vestn. VolGGMU*, 2012, no. 2. pp. 101-104. (In Russ.)
4. *Vnelegochny tuberkulez. Rukovodstvo dlya vrachey*. [Extrapulmonary tuberculosis. Doctors' guidelines]. Ed. by N.A. Brazhenko, St. Petersburg, SpetsLit. Publ., 2013, 395 p.
5. Galimzyanov Kh.M., Streltsova E.N., Cherenova L.P., Kuryatnikova G.K. Course of tuberculosis meningitis in adults under current conditions. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 5. pp. 66-67. (In Russ.)
6. Klochkova L.V., Lozovskaya M.E., Vasilieva E.B., Zakharova O.P. Course of the disease and outcomes of tuberculous meningitis in children under current stage. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 7. pp. 68-69. (In Russ.)
7. Maslova O.V., Kiselevich O.K., Vlasova E.E. et al. Primary tuberculosis in children of the tender age exposed to tuberculosis in their families. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2014, no. 8. pp. 67-68. (In Russ.)
8. Pokrovskiy V.I., Litvinov V.I., Lovacheva O.V., Lazareva O.L. *Tuberkulezny meningit*. [Tuberculous meningitis]. Moscow, 2005, 244 p.
9. Tarasova L.G., Streltsova E.N., Meshcheryakova N.V. New pulmonary tuberculosis in adolescents and adults. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2013, no. 6. pp. 88-89. (In Russ.)
10. *Tuberkulez u detei i podrostkov. Rukovodstvo dlya vrachey*. [Tuberculosis in children and adolescents. Guidelines for doctors]. Ed. by E.N. Yanchenko, M.S. Geymer, Leningrad, Meditsina Publ., 1987, pp. 150-162.

## ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121.

**Харченко Геннадий Андреевич**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой детских инфекций.  
Тел.: 8 (512) 48-12-71.  
E-mail: Xarchenkoga@mail.ru

**Кимирилова Ольга Геннадьевна**

кандидат медицинских наук,  
ассистент кафедры детских инфекций.  
Тел.: 8 (512) 48-53-26.  
E-mail: Olgakim@mail.ru

**Чабанова Ольга Николаевна**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фтизиатрии.  
Тел.: 8 (512) 49-71-28.  
E-mail: astrkhromov@mail.ru

## FOR CORRESPONDENCE:

Astrakhan State Medical University, 121, Bakinskaya St.,  
Astrakhan, 414000

**Gennady A. Kharchenko**

Doctor of Medical Sciences,  
Professor, Head of Children Infections Department.  
Phone: +7 (512) 48-12-71.  
E-mail: Xarchenkoga@mail.ru

**Olga G. Kimirilova**

Candidate of Medical Sciences,  
Assistant of Children Infections Department.  
Phone: +7 (512) 48-53-26.  
E-mail: Olgakim@mail.ru

**Olga N. Chabanova**

Candidate of Medical Sciences, Assistant of Phthisiology Department.  
Phone: +7 (512) 49-71-28.  
E-mail: astrkhromov@mail.ru

## ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ СВИЩА КУЛЬТИ ПРАВОГО ГЛАВНОГО БРОНХА С ПРИМЕНЕНИЕМ СОСУДИСТОГО ОККЛЮДЕРА

А. В. БАЖЕНОВ<sup>1</sup>, П. М. ХОЛЬНЫЙ<sup>1</sup>, Л. В. КАРДАПОЛЬЦЕВ<sup>2</sup>, А. С. ЦВИРЕНКО<sup>1</sup>, Р. Т. БАСЫРОВ<sup>1</sup>, И. Я. МОТУС<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ, г. Екатеринбург

<sup>2</sup>ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», г. Екатеринбург

**Цель работы:** закрытие свища культы правого главного бронха при помощи сосудистого окклюдера ASD.

Приведен клинический пример.

**Методы и материалы.** Закрытие свища правого главного бронха, возникшего после выполнения по неотложным показаниям заключительной пульмонэктомии справа по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза, осложненного легочным кровотечением, осуществлялось ASD-окклюдером диаметром 8 мм, что соответствовало диаметру бронхоплеврального свища. Полость эмпиемы была прежде санирована через торакастому, объем правого гемиторакса уменьшен за счет предшествовавшего выполнения семиреберной задневерхней торакопластики. Процедура выполнена под местной анестезией под двойным контролем – из просвета трахеи посредством бронхоскопа и из полости торакастомы. Продолжительность процедуры составила 20 мин.

**Результаты.** Сброс воздуха прекратился сразу же после установки окклюдера. Пациент отметил существенное улучшение дыхания и появление голоса даже без тампонирования плевральной полости. В последующем периоде наблюдения через 12 мес. отмечается покрытие устройства слоем эпителия с полным прекращением поступления воздуха из бронхов в плевральную полость.

Лечение бронхиального свища с применением ASD-окклюдера является быстровыполнимой, безопасной и эффективной процедурой.

**Ключевые слова:** туберкулез, осложнения пульмонэктомии, свищ культы главного бронха, сосудистый окклюдер

**Для цитирования:** Баженов А. В., Хольный П. М., Кардапольцев Л. В., Цвиренко А. С., Басыров Р. Т., Мотус И. Я. Опыт лечения свища культы правого главного бронха с применением сосудистого окклюдера // Туберкулез и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 1. – С. 47-50. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-1-51-55

## EXPERIENCE OF TREATMENT OF FISTULA OF RIGHT MAIN BRONCHUS STUMP WITH THE USE OF VASCULAR OCCLUDER

A. V. BAZHENOV<sup>1</sup>, P. M. KHOLNY<sup>1</sup>, L. V. KARDAPOLTSEV<sup>2</sup>, A. S. TSVIRENKO<sup>1</sup>, R. T. BASYROV<sup>1</sup>, I. YA. MOTUS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ural Phthisiopulmonology Research Institute, Yekaterinburg, Russia

<sup>2</sup>Sverdlovsk Regional Clinical Hospital no. 1, Yekaterinburg, Russia

**Goal:** to close the fistula of right main bronchus stump with the use of the vascular occluder of ASD.

The clinical case is described.

**Materials and methods.** The fistula of right main bronchus, developed after final pulmonectomy on the right performed due to emergency indications caused fibrous cavernous tuberculosis, complicated by pulmonary hemorrhage, was closed by ASD occluder with 8 mm diameter, relevant to the diameter of bronchopleural fistula. Empyema space was first of all sanitized through thoracostoma, the volume of right hemithorax was reduced due preceding seven-costal posterosuperior thoracoplasty. The intervention was done under local anesthesia with double monitoring from tracheal lumen by bronchoscope and from thoracostoma space. The intervention lasted for 20 minutes.

**Results.** Air discharge stopped immediately after the installation of the occluder. The patient demonstrated significant improvement of respiration and voicing even without pleural space plugging. In the follow-up period in 12 months the occluder was covered by epithelium fully stopping the air inflow from bronchus into pleural space.

Management of bronchial fistula with ASD occluder is a fast, safe and effective intervention.

**Key words:** tuberculosis, complications of pulmonectomy, fistula of right main bronchus, vascular occluder

**For citations:** Bazhenov A. V., Kholny P. M., Kardapoltsev L. V., Tsvirenko A. S., Basyrov R. T., Motus I. Ya. Experience of treatment of fistula of right main bronchus stump with the use of vascular occluder. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 1, P. 47-50. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-1-51-55

Бронхоплевральные свищи (БПС) после пневмонэктомий встречаются в 2,4-58,3% случаев [1, 2, 6, 12] и представляют собой серьезное, трудно излечимое осложнение с летальностью от 16 до 72% [1, 12]. Частота возникновения БПС выше у пациентов, оперированных по поводу гнойно-деструктивных заболеваний легких, а также туберкулеза [1, 3, 4]. Предложено множество способов хирургического лечения БПС, однако в большинстве своем это сложные операции, подчас трудно

переносимые больными. Поэтому заслуживают пристального внимания малоинвазивные методики, в которых используется бронхоскопия для доставки покрытых стентов, клея, бронхиальных клапанов, койлов для закрытия свища [4, 8, 10, 11, 14]. В литературе встречаются сообщения об использовании новых минимально инвазивных бронхоскопических методов закрытия бронхиальных свищей с применением окклюзионных устройств для транскатетерного закрытия дефектов межпредсердной перегородки

ки [5, 7, 9, 13]. Приводим клиническое наблюдение успешного использования сосудистого окклюдера при лечении свища культи правого главного бронха, образовавшегося после пневмонэктомии, выполненной по поводу туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя.

Пациент Х. 1960 года рождения, по профессии строитель. Болен с октября 2008 г., когда был выявлен инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада и двустороннего обсеменения, МБТ+. В мокроте (анализ от сентября 2008 г.) выявлены МБТ с устойчивостью к рифампицину и стрептомицину. Пациент получал химиотерапию, отмечена положительная динамика: уменьшился объем инфильтрации, полость распада зарубцевалась, было достигнуто абациллирование. Продолжал лечение амбулаторно. В декабре 2009 г. зафиксирована отрицательная динамика: в верхней доле справа на фоне инфильтративных изменений появилась полость распада. Были эпизоды легочного кровотечения, при бронхоскопии установлено – источник находится во 2-м сегменте правого легкого. Попытки консервативным путем надежно остановить кровотечение оказались безрезультатными.

Пациенту 19.12.2009 г. по жизненным показаниям в неотложном порядке была выполнена верхняя лобэктомия справа. Морфологическое заключение: фиброзно-кавернозный туберкулез, прогрессирующее течение с выраженным обсеменением. По линии резекции – продуктивный туберкулез стенки бронха. В послеоперационном периоде пациент продолжал противотуберкулезную терапию в сочетании с искусственным пневмоперитонеумом. Бактериовыделение в мокроте перестало определяться к февралю 2010 г.

В сентябре 2012 г. отмечено обострение туберкулезного процесса в виде инфильтративного туберкулеза оперированного правого легкого с двусторонним обсеменением. МБТ+, МЛУ. В сентябре 2012 г. возник эпизод кровохарканья, которое купировалось установкой клапанного бронхоблокатора в нижней доле бронх справа и консервативной терапией.

Кровохарканье рецидивировало в декабре 2012 г., с постепенной тенденцией к увеличению объема крови в мокроте. Консервативные мероприятия оказались неэффективны, и 11.12.2012 г. в экстренном порядке выполнена заключительная пневмонэктомия справа. Морфологическое заключение: фиброзно-кавернозный туберкулез, прогрессирующее течение, активные фиброзно-казеозные очаги во всех отделах легкого. По линии резекции – продуктивный туберкулез стенки правого главного бронха. В послеоперационном периоде возникли несостоятельность культи правого главного бронха, эмпиема правой плевральной полости и обострение туберкулезного процесса в единственном левом легком (апрель 2013 г.).

В связи с продолжающимися явлениями эмпиемы, недостаточной санации, осуществляемой пу-

тем промывания плевральной полости, выполнена торакостомия справа (май 2013 г.), дальнейшая санация плевральной полости осуществлялась через торакостому. После торакостомии и аккуратного приема противотуберкулезных препаратов состояние пациента улучшилось: увеличилась масса тела, практически полностью исчезли симптомы интоксикации. Состояние оценено как стабилизация туберкулезного процесса в левом легком.

Для закрытия бронхиального свища и ликвидации остаточной полости выполнена операция – семиреберная торакопластика справа с пластикой культи правого главного бронха лоскутом межреберной мышцы (июль 2014 г.). После операции возникли нагноение операционной раны, некроз мышечного лоскута. Свищ культи сохранялся, но торакопластика позволила существенно уменьшить объем остаточной плевральной полости. Пациенту продолжали консервативное лечение, нагноение в операционной ране было купировано. На фоне проводимой противотуберкулезной терапии состояние пациента улучшилось. Было решено для блокирования свища культи правого главного бронха установить сосудистый окклюдер. Данная процедура была одобрена этическим комитетом ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» (протокол № 33 от 18.03.2015 г.), получено добровольное информированное согласие от пациента.

Результаты компьютерной томографии до установки окклюдера и через 1 мес. представлены на рис. 1, 2.

Пациенту 20.03.2015 г. выполнена установка сосудистого окклюдера ASD Occluder 8 мм в свищ культи правого главного бронха. Процедуру вы-



**Рис. 1.** КТ больного Х. до установки окклюдера. Визуализируется свищ культи правого главного бронха, остаточная плевральная полость справа затампонирована марлевыми салфетками с антисептиком

**Fig. 1.** CT of patient Kh. before installation of the occluder. Fistula of right main bronchus stump is visible, the remaining pleural space on the right is plugged by gauze wads with antiseptic

**Рис. 2.** КТ больного Х. после установки окклюдера. Сосудистый окклюдер ASD располагается в культе правого главного бронха, проходя через свищ и полностью закрывая его

**Fig. 2.** CT of patient Kh. after installation of the occluder. Vascular occluder of ASD is located in the right main bronchus stump going through the fistula and fully closing it

полняли под местной анестезией с внутривенным потенцированием фентанилом. Продолжительность процедуры составила 20 мин. Во время процедуры выполнялась двойная визуализация свища: через бронхиальное дерево и через торакастому. Этапы выполнения процедуры: 1) заведен проводник через трахею в свищ культи правого главного бронха; 2) к проводнику фиксирован окклюдер; 3) окклюдер затянут в свищ, внутренний диск находится в просвете культи, наружный – в просвете плевральной полости; 4) проводник отсоединен; 5) полость плевры затампонирована рыхло сухими салфетками. После установки окклюдера сброс воздуха прекратился сразу же, при кашле окклюдер не смещался.

Иллюстрации процесса установки окклюдера (вид через торакастому) представлены на рис. 3, 4.

Иллюстрации процесса установки окклюдера (вид из трахеи) представлены на рис. 5, 6.



**Рис. 3.** Проводник выведен через свищ в плевральную полость, захвачен пинцетом, проведенным через торакастому. Вид через торакастому

**Fig. 3.** The conductor is put through the fistula into pleural space, grabbed by forceps, going through thoracostoma. View through thoracostoma

**Рис. 4.** Окклюдер установлен в свищ культи правого главного бронха. Наружный диск окклюдера полностью расправлен. Вид через торакастому

**Fig. 4.** Occluder is installed into the fistula of right main bronchus stump. The outer disc of the occluder is fully expanded. View through thoracostoma

### Результаты

После установки окклюдера пациент отметил существенное улучшение дыхания и появление голоса даже без тампонирувания плевральной полости. Вид окклюдера через 1 мес., через 12 мес. после установки приведен на рис. 7, 8 (отмечается выраженная эпителизация вокруг внутреннего диска окклюдера с перекрытием до  $\frac{1}{3}$  диаметра поверхности диска).

Сброс воздуха через окклюдер в дальнейшем отмечался только периодически при натуживании и кашле. Больной осмотрен в сентябре 2015 г., марте 2016 г. Состояние удовлетворительное. Окклюдер находится в правильном положении, эпителизация



**Рис. 5.** Внутренний диск окклюдера проходит через свищевой ход. Посредством тракции за проводник окклюдер втягивается в бронхиальный свищ. Вид из трахеи

**Fig. 5.** Internal disc of the occluder goes through fistula pass. Through traction by the conductor the occluder is drawn into the fistula. View from trachea

**Рис. 6.** Внутренний диск окклюдера расправлен, проводник подсоединен к окклюдеру. Стальной проводник после контроля расправления внутреннего диска откручивается от окклюдера. Вид из трахеи

**Fig. 6.** The internal disc of the occluder is expanded, the conductor is connected to the occluder. The steel conductor is unscrewed from the occluder after the occluder expansion is assured. View from trachea.



**Рис. 7.** Внутренний диск окклюдера, вид из трахеи через 1 мес. Отмечается краевая эпителизация вокруг окклюдера

**Fig. 7.** The internal disc of the occluder, view from trachea in 1 month. Edge epithelialization is visualized around the occluder

**Рис. 8.** Внутренний диск окклюдера, вид из трахеи через 12 мес. Отмечается покрытие слоем эпителия внутреннего диска окклюдера более чем на  $\frac{1}{3}$

**Fig. 8.** The internal disc of the occluder, view from trachea in 12 month. More than  $\frac{1}{3}$  of the internal disc of the occluder is covered by epithelium layer

продолжается. Поступление воздуха из бронхов в плевральную полость на перевязках не определяется.

### Заключение

Приведенный клинический случай демонстрирует, что применение ASD-окклюдера соответствующего размера является быстровыполнимой, безопасной и весьма эффективной процедурой, которая могла бы занять свое место в лечении такого тяжелого и жизнеугрожающего осложнения, как свищ культи главного бронха после пульмонэктомии, выполненной по поводу туберкулеза легких.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мотус И. Я., Баженов А. В. Бронхиальные свищи после пульмонэктомии при раке легкого // Хирургия им. Н. И. Пирогова. – 2015. – № 8, вып. 2. – С. 33-38.
2. Радионов Б. В., Савенков Ю. Ф., Мельник В. М., Калабуха И. А. Радикальные операции на главных бронхах у больных с культевыми свищами. – Днепропетровск, 2004. – 205 с.
3. Репин Ю. М., Елькин А. В. Хирургия послеоперационных рецидивов туберкулеза легких. – СПб.: Гиппократ, 2004. – 137 с.: ил.
4. Ferguson J. S., Sprenger K., van Natta T. Closure of a bronchopleural fistula using bronchoscopic placement of an endobronchial valve designed for the treatment of emphysema // Chest. – 2006. – Vol. 129. – P. 479-481.
5. Fruchter O., Kramer M. R., Dagan T. et al. Endobronchial closure of bronchopleural fistulae using amplatzer devices: our experience and literature review // Chest. – 2011. – Vol. 139. – P. 682-687.
6. Hu X., Duan L., Jiang G. et al. A clinical risk model for the evaluation of broncho-pleural fistula in non-small cell lung cancer after pneumonectomy // Ann. Thorac. Surg. – 2013. – Vol. 96. – P. 419-424.
7. Lin Yang, Jian Kong, Weihua Tao et al. Tuberculosis Bronchopleural Fistula Treated With Atrial Septal Defect Occluder // Ann. Thorac. Surg. – 2013. – Vol. 96. – P. e9-e11.
8. Lois M., Noppen M. Bronchopleural fistulas: an overview of the problem with special focus on endoscopic management // Chest. – 2005. – Vol. 128. – P. 3955-3965.
9. Passera E., Guanella G., Meroni A. et al. Amplatzer device and vacuum-assisted closure therapy to treat a thoracic empyema with bronchopleural fistula // Ann. Thorac. Surg. – 2011. – Vol. 92. – P. e23-e25.
10. Sivrikoz C. M., Kaya T., Tulay C. M. et al. Effective approach for the treatment of bronchopleural fistula: application of endovascular metallic ring-shaped coil in combination with fibrin glue // Ann. Thorac. Surg. – 2007. – Vol. 83. – P. 2199-2201.
11. Snell G. I., Holsworth L., Fowler S. et al. Occlusion of a broncho-cutaneous fistula with endobronchial one-way valves // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 80. – P. 1930-1932.
12. Sonobe M., Nakagawa M., Ichinose M. et al. Analysis of risk factors in bronchopleural fistula after pulmonary resection for primary lung cancer // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2000. – Vol. 18. – P. 519-523.
13. Tedde M. L., Scordamaglio P. R., Minamoto H. et al. Endobronchial closure of total bronchopleural fistula with occlutech figulla ASD N Device // Ann. Thorac. Surg. – 2009. – Vol. 88. – P. e25-e26.
14. Tsukada H., Osada H. Use of a modified dumon stent for postoperative bronchopleural fistula // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 80. – P. 1928-1930.

## ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ,  
620039, г. Екатеринбург, ул. XXII партсъезда, д. 50.

**Баженов Александр Викторович**

старший научный сотрудник лаборатории  
консервативных и хирургических технологий и лечения  
туберкулеза.

Тел.: 8 (343) 333-44-38.

E-mail: ai0803@mail.ru

**Хольный Пётр Михайлович**

заведующий легочно-хирургическим отделением.

Тел.: 8 (343) 333-44-38.

E-mail: kholnyy68@mail.ru

**Цвиренко Анна Сергеевна**

врач-эндоскопист отделения лучевых методов исследования.

Тел.: 8 (343) 332-73-21.

E-mail: macula@list.ru

## REFERENCES

1. Motus I.Ya., Bazhenov A.V. Bronchial fistulae after pneumonectomy in lung cancer. *Khirurgiya im. N.I. Pirogova*, 2015, no. 8, iss. 2. pp. 33-38. (In Russ.)
2. Radionov B.V., Savenkov Yu.F., Melnik V.M., Kalabukha I.A. *Radikalnye operatsii na glavnykh bronkhakh u bolnykh s kulturevymi svischami*. [Radical surgery on main bronchi in those suffering from stump fistulae]. Dnepropetrovsk, 2004, 205 p.
3. Repin Yu.M., Elkin A.V. *Khirurgiya posleoperatsionnykh retsidivov tuberkuleza legkikh*. [Surgery of post-operative relapses of pulmonary tuberculosis]. St. Petersburg, Gippokrat Publ., 2004, 137 p. il.
4. Ferguson J.S., Sprenger K., van Natta T. Closure of a bronchopleural fistula using bronchoscopic placement of an endobronchial valve designed for the treatment of emphysema. *Chest*, 2006, vol. 129, pp. 479-481.
5. Fruchter O., Kramer M.R., Dagan T. et al. Endobronchial closure of bronchopleural fistulae using amplatzer devices: our experience and literature review. *Chest*, 2011, vol. 139, pp. 682-687.
6. Hu X., Duan L., Jiang G. et al. A clinical risk model for the evaluation of broncho-pleural fistula in non-small cell lung cancer after pneumonectomy. *Ann. Thorac. Surg.*, 2013, vol. 96, pp. 419-424.
7. Lin Yang, Jian Kong, Weihua Tao et al. Tuberculosis Bronchopleural Fistula Treated With Atrial Septal Defect Occluder. *Ann. Thorac. Surg.*, 2013, vol. 96, pp. e9-e11.
8. Lois M., Noppen M. Bronchopleural fistulas: an overview of the problem with special focus on endoscopic management. *Chest*, 2005, vol. 128, pp. 3955-3965.
9. Passera E., Guanella G., Meroni A. et al. Amplatzer device and vacuum-assisted closure therapy to treat a thoracic empyema with bronchopleural fistula. *Ann. Thorac. Surg.*, 2011, vol. 92, pp. e23-e25.
10. Sivrikoz C.M., Kaya T., Tulay C.M. et al. Effective approach for the treatment of bronchopleural fistula: application of endovascular metallic ring-shaped coil in combination with fibrin glue. *Ann. Thorac. Surg.*, 2007, vol. 83, pp. 2199-2201.
11. Snell G.I., Holsworth L., Fowler S. et al. Occlusion of a broncho-cutaneous fistula with endobronchial one-way valves. *Ann. Thorac. Surg.*, 2005, vol. 80, pp. 1930-1932.
12. Sonobe M., Nakagawa M., Ichinose M. et al. Analysis of risk factors in bronchopleural fistula after pulmonary resection for primary lung cancer. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2000, vol. 18, pp. 519-523.
13. Tedde M.L., Scordamaglio P.R., Minamoto H. et al. Endobronchial closure of total bronchopleural fistula with occlutech figulla ASD N Device. *Ann. Thorac. Surg.*, 2009, vol. 88, pp. e25-e26.
14. Tsukada H., Osada H. Use of a modified dumon stent for postoperative bronchopleural fistula. *Ann. Thorac. Surg.*, 2005, vol. 80, pp. 1928-1930.

## FOR CORRESPONDENCE:

Ural Phthisiopulmonology Research Institute,  
50, XXII Parts'ezda St., Yekaterinburg, 620039.

**Aleksander V. Bazhenov**

Senior Researcher of Laboratory  
or Conservative and Surgical Techniques  
and Treatment of Tuberculosis

Phone: +7 (343) 333-44-38.

E-mail: ai0803@mail.ru

**Petr M. Kholny**

Head of Pulmonary Surgery Department.

Phone: +7 (343) 333-44-38.

E-mail: kholnyy68@mail.ru

**Anna S. Tsvirenko**

Endoscopist of X-ray Examination Department.

Phone: +7 (343) 332-73-21.

E-mail: macula@list.ru

**Басьров Рауф Тельманович**

врач-эндоскопист отделения лучевых методов исследования.

Тел.: 8 (343) 332-73-21.

E-mail: rauf.bas@gmail.com

**Мотус Игорь Яковлевич**

ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией консервативных и хирургических технологий и лечения туберкулеза.

Тел.: 8 (343) 333-44-38.

E-mail: igormotus@yandex.ru

**Кардапольцев Лев Владимирович**

ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Свердловской области по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению.

620102, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, д. 185.

Тел.: 8 (343) 351-15-19.

E-mail: lvkard@mail.ru

**Rauf T. Basyrov**

Endoscopist of X-ray

Examination Department.

Phone: +7 (343) 332-73-21.

E-mail: rauf.bas@gmail.com

**Igor Ya. Motus**

Head and Senior Researcher of Laboratory for Conservative and Surgical Techniques and Treatment of Tuberculosis

Phone: +7 (343) 333-44-38.

E-mail: igormotus@yandex.ru

**Lev V. Kardapoltsev**

Sverdlovsk Regional Clinical Hospital no. 1,

Chief External Specialist of Sverdlovsk

Regional Ministry of Health on X-ray and Endovascular Diagnostics and Treatment.

185, Volgogradskaya St., Yekaterinburg, 620102.

Phone: +7 (343) 351-15-19.

E-mail: lvkard@mail.ru

Поступила 10.07.2016

Submitted as of 10.07.2016

## ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА И. П. СОЛОВЬЁВОЙ



13 января 2017 г. после тяжелой болезни на 85-м году ушла из жизни крупнейший патоморфолог России, выдающийся ученый, прекрасный добрый человек Ирина Павловна Соловьёва.

Вся ее трудовая жизнь прошла в стенах ММА им. И. М. Сеченова. В 1954 г. Ирина Павловна окончила с отличием лечебный факультет 1-го ММИ им. И. М. Сеченова. После обучения в интернатуре была принята в аспирантуру по кафедре патологической анатомии, защитила кандидатскую диссертацию на тему «Бронхожелезистые поражения при туберкулезе» под руководством профессора А. И. Струкова, затем докторскую диссертацию с присвоением звания профессора на тему «Патоморфоз фиброзно-кавернозного туберкулеза».

Практическая и научная деятельность Ирины Павловны была обширной, разносторонней: прозектор клиник 1-й ММА им. И. М. Сеченова, научный сотрудник Института грудной хирургии АМН СССР и Института рентгенорадиологии МЗ РСФСР, ЦПАО клиник ММУ им. И. М. Сеченова и Центра патологоанатомической диагностики туберкулеза на базе туберкулезных клинических больниц № 7 и 3. Член редколлегии журнала «Общие вопросы патологической анатомии».

Во всех проявлениях своей деятельности она была яркой личностью. Ее всегда отличали высочайшая эрудиция, интеллигентность, скромность,

внимание, чуткое и исключительно доброжелательное отношение к коллегам.

Научные интересы Ирины Павловны были чрезвычайно широки, это патологическая анатомия туберкулеза, его патоморфоз, клинико-морфологические сопоставления, возрастные особенности и сочетание с иной патологией, кроме этого, большое внимание уделено нетуберкулезным заболеваниям легких, в их числе гранулематозным болезням, и общим вопросам патологической анатомии. Она автор более 200 научных работ, в том числе четырех монографий.

Патоморфологам и клиницистам старшего и среднего поколений не надо долго рассказывать о том, что сделала Ирина Павловна для фтизиатрии в частности и для медицины в целом. Любознательная же молодежь, которая не успела познакомиться с И. П. Соловьёвой лично, несомненно, узнает о ней от старших коллег и по тем научным трудам, которые легли в основу современной патологической анатомии туберкулеза. Тем же, кому довелось в тесном контакте работать с Ириной Павловной, считают себя ее учениками независимо от своей специальности. Ирина Павловна всегда пользовалась непререкаемым авторитетом среди практических врачей, известных ученых-клиницистов и патологоанатомов. Великий ученый, представитель славного послевоенного поколения ученых и врачей страны, высококвалифицированный специалист-патологоанатом, ученица и последователь академика Анатолия Ивановича Струкова. Ее работы долгие годы будут оставаться настольными книгами думающих и совершенствующих свои знания патоморфологов и клиницистов. Она остается опорой и идеологом специальности, которой посвятила всю свою жизнь.

С уходом из жизни Ирины Павловны Соловьёвой многих из нас не покидает ощущение невероятной осиротелости, опустошенности. Чем восполнить ее широчайший кругозор и чувство уверенности, которое она дарила нам своими знаниями. Увы, масштаб потери мы будем измерять дальнейшей жизнью без Ирины Павловны, лишь светлая память о ней и дела ее всегда будут с нами.

*Ученики, коллеги, сотрудники НИИ фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России*

## ДМИТРИЙ НИКОЛАЕВИЧ ГОЛУБЕВ



Глубокоуважаемые коллеги и друзья!

С глубоким прискорбием сообщаем о безвременной кончине на 67-м году жизни главного научного сотрудника Уральского НИИ фтизиопульмонологии, доктора медицинских наук, профессора кафедры фтизиатрии и пульмонологии Уральского медицинского университета, отличника здравоохранения, вице-президента Национальной ассоциации фтизиатров Дмитрия Николаевича Голубева.

Дмитрий Николаевич Голубев родился 5 мая 1950 г. в г. Свердловске. Врачебную деятельность он начал врачом-хирургом в городской больнице г. Серова, затем был главным врачом противотуберкулезных диспансеров в гг. Североуральске и Новокузнецке, где закончил заочную аспирантуру на кафедре туберкулеза Новокузнецкого ГИДУВа и успешно защитил кандидатскую диссертацию по двум специальностям («Фтизиатрия» и «Социальная гигиена и организация здравоохранения») на тему «Совершенствование деятельности противотуберкулезного диспансера на основе повышения точности и согласованности врачебных действий». Избранное научное направление получило дальнейшее развитие в докторской диссертации «Выявление больных туберкулезом органов дыхания из контингентов повышенного риска, сформированных с помощью компьютерной технологии» (1999). В 2001 г. ему было присвоено ученое звание профессора.

Более 30 лет своей яркой творческой жизни Дмитрий Николаевич посвятил развитию Уральского НИИ фтизиопульмонологии, пройдя большой и славный путь от старшего научного сотрудника и заместителя главного врача Свердловского

НИИ туберкулеза (1984-1988) до заместителя директора института по научной работе (1994-2001). Опыт руководства отделом по координации взаимодействия по вопросам здравоохранения в Аппарате полномочного представителя Президента России в Уральском федеральном округе (2001-2005), главного специалиста по проблемам общественного здоровья и здравоохранения округа позволили Дмитрию Николаевичу возглавить ФГБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России (2005-2010).

Дмитрий Николаевич внес огромный вклад в развитие новых форм организации борьбы с туберкулезом, создание новых информационных и телемедицинских технологий управления лечебным процессом, обучение и подготовку кадров в медицинских учреждениях, оставив после себя множество учеников и последователей. По инициативе Дмитрия Николаевича был создан научно-практический электронный журнал «Фтизиатрия и пульмонология», уже более пяти лет являющийся интернет-площадкой популяризации научных и практических достижений отечественной фтизиатрии, новых информационных технологий и организационных форм противотуберкулезной помощи населению Урала.

Многие годы Дмитрий Николаевич являлся членом редакционного совета ведущего российского научно-практического журнала «Туберкулез и болезни легких», диссертационного совета по специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье», опубликовал более 200 печатных работ, в том числе три монографии. Под его руководством защищено десять кандидатских диссертаций и одна докторская.

Д. Н. Голубев награжден отраслевым знаком «Отличнику здравоохранения», почетными грамотами Министерства здравоохранения Российской Федерации, губернатора, Правительства и Минздрава Свердловской области, отмечен благодарностью полномочного представительства Президента Российской Федерации в Уральском федеральном округе.

Светлая память о Дмитрии Николаевиче Голубеве, ученом и организаторе здравоохранения, внесшем вклад в развитие отечественной фтизиатрической науки, открытом, честном и принципиальном человеке, навсегда сохранится в наших благодарных сердцах.

Выражаем глубокое соболезнование родным и близким Дмитрия Николаевича.

*Сотрудники Уральского НИИ  
фтизиопульмонологии*

## АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ ПО ПУБЛИКАЦИЯМ ЖУРНАЛА В 2016 г.

## AUTHOR INDEX OF THE JOURNAL PUBLICATIONS FOR 2016

## А

Абдуллаев Р. Ю., № 6, стр. 53, № 9, стр. 65  
 Абдылаева Г. М., № 3, стр. 28  
 Авдиенко В. Г., № 2, стр. 42  
 Авдиенко К. А., № 10, стр. 44  
 Авербах М. М., № 9, стр. 59  
 Авербах М. М. (мл.), № 9, стр. 44  
 Аверьянов А. Б., № 12, стр. 26  
 Аксенова В. А., № 6, стр. 20  
 Александрова Е. Н., № 6, стр. 25  
 Александру С. М., № 12, стр. 43  
 Алексеев А. П., № 6, стр. 39  
 Алексеева Т. В., № 1, стр. 18, № 10, стр. 18, 25  
 Алимova О. С., № 4, стр. 20  
 Ананьев С. М., № 6, стр. 14  
 Анащенко Т. А., № 12, стр. 33  
 Андреевская С. Н., № 4, стр. 43, № 9, стр. 73  
 Андриевская И. Ю., № 4, стр. 43, № 9, стр. 73, 80  
 Антипова И. И., № 2, стр. 36  
 Антушева Е. В., № 4, стр. 26  
 Апт А. С., № 4, стр. 51  
 Афонин Д. Н., № 8, стр. 14  
 Афонина Г. В., № 8, стр. 66  
 Ахтямова А. А., № 1, стр. 10, № 3, стр. 44  
 Ахундова И. М., № 11, стр. 17

## Б

Бабаян С. С., № 2, стр. 42  
 Бабенко Л. А., № 11, стр. 63  
 Багдасарян Т. Р., № 2, стр. 42, № 7, стр. 56,  
 № 9, стр. 30  
 Бадалова Х. С., № 11, стр. 17  
 Байбородова Т. И., № 7, стр. 25  
 Баранова Г. В., № 1, стр. 10, № 3, стр. 44  
 Бармина Н. А., № 5, стр. 56  
 Баронова О. Д., № 8, стр. 30  
 Барышникова Л. А., № 5, стр. 56  
 Батыршина Я. Р., № 5, стр. 28  
 Бекузаров С. С., № 11, стр. 63  
 Белиловский Е. М., № 3, стр. 62, № 6, стр. 20  
 Белов С. А., № 1, стр. 15  
 Белогородцев С. Н., № 11, стр. 56  
 Белокуров М. А., № 3, стр. 57  
 Белостоцкий А. В., № 4, стр. 36  
 Беляева Е. Н., № 8, стр. 23  
 Бердников Р. Б., № 4, стр. 57  
 Березовский Ю. С., № 9, стр. 88  
 Богородская Е. М., № 5, стр. 5  
 Болотникова В. А., № 12, стр. 43  
 Болтенкова И. Б., № 10, стр. 12  
 Бондаренко А. В., № 7, стр. 47, № 10, стр. 67

Борисов С. Е., № 5, стр. 18  
 Бородулин Б. Е., № 1, стр. 34, № 5, стр. 35  
 Бородулина Е. А., № 1, стр. 34,  
 № 5, стр. 35, № 12, стр. 62  
 Бородулина Э. В., № 5, стр. 35  
 Брижаток Е. В., № 10, стр. 51, 73  
 Брумари А. Г., № 12, стр. 43  
 Будневский А. В., № 11, стр. 44  
 Буракова М. В., № 9, стр. 18  
 Бурдули Н. М., № 4, стр. 31  
 Бурлаков С. В., № 11, стр. 50

## В

Валиев А. Р., № 7, стр. 43  
 Валиев Р. Ш., № 7, стр. 43  
 Ваниев Э. В., № 7, стр. 56, № 9, стр. 18  
 Варламов Д. А., № 9, стр. 80  
 Васильева И. А., № 1, стр. 22, № 3, стр. 44,  
 № 7, стр. 56, № 9, стр. 18  
 Васильева Л. В., № 1, стр. 4, № 12, стр. 7  
 Вахрушева Д. В., № 3, стр. 62  
 Вдоушкина Е. С., № 5, стр. 35  
 Виданова Т. Н., № 6, стр. 47  
 Викторова И. Б., № 8, стр. 5  
 Вишнеvский А. А., № 11, стр. 50  
 Владимирский М. А., № 3, стр. 62  
 Волков А. М., № 5, стр. 62  
 Волченков Г. В., № 1, стр. 28  
 Воробьев А. А., № 5, стр. 18  
 Вязовая А. А., № 8, стр. 48, 60

## Г

Габуева А. А., № 4, стр. 31  
 Гавришук Т. А., № 8, стр. 66  
 Галимзянов Х. М., № 5, стр. 42  
 Гельманова И. Е., № 3, стр. 20, № 7, стр. 16  
 Гергерт В. Я., № 2, стр. 42  
 Гиреев Т. Г., № 2, стр. 26  
 Григорюк А. А., № 1, стр. 15  
 Гринберг Л. М., № 4, стр. 57  
 Гринь Е. Н., № 11, стр. 63  
 Грищенко Н. Г., № 10, стр. 44  
 Губкина М. Ф., № 9, стр. 24, 44  
 Гунтупова Л. Д., № 5, стр. 18  
 Гурдина Т. И., № 6, стр. 8  
 Гусейнов Г. К., № 2, стр. 26

## Д

Данилов А. Н., № 2, стр. 29  
 Данилова И. Д., № 7, стр. 11

Дегтярева Л. О., № 11, стр. 56  
 Дегтярева С. Ю., № 8, стр. 5  
 Демидчик Ю. Е., № 2, стр. 47  
 Демихов В. Г., № 7, стр. 6  
 Демьяненко Н. Г., № 9, стр. 59  
 Дергачев А. В., № 7, стр. 11, № 12, стр. 20  
 Дмитриева Е. В., № 12, стр. 33  
 Добин В. Л., № 7, стр. 6  
 Довгалик И. Ф., № 6, стр. 14  
 Довгополок Е. С., № 2, стр. 13  
 Докторова Н. П., № 2, стр. 29, № 6, стр. 25  
 Древаль П. А., № 5, стр. 18  
 Дубакова Г. Ф., № 6, стр. 8  
 Дюжик Е. С., № 1, стр. 28  
 Дятлов А. В., № 4, стр. 51

## Е

Евсеев А. Ю., № 4, стр. 57  
 Едильбаев А. Б., № 7, стр. 16  
 Елисеев П. И., № 4, стр. 26  
 Елистратова Н. А., № 4, стр. 6  
 Еремеева Н. И., № 8, стр. 60  
 Ерохина М. В., № 9, стр. 53

## Ж

Жакот А. Н., № 8, стр. 39  
 Жарикова М. П., № 7, стр. 6  
 Ждакаев М. С., № 5, стр. 74  
 Жукова Е. М., № 10, стр. 62  
 Жукова И. И., № 10, стр. 51  
 Журавлев В. Ю., № 3, стр. 62,  
 № 8, стр. 14, 48

## З

Закирова Н. Р., № 7, стр. 43  
 Залуцкая О. М., № 2, стр. 47  
 Зарипова Т. Н., № 2, стр. 36  
 Земляная Н. А., № 3, стр. 20, № 7, стр. 16  
 Землянских Л. Г., № 12, стр. 48  
 Зенков Н. К., № 3, стр. 8  
 Зимина В. Н., № 8, стр. 5, № 12, стр. 67  
 Зимонин П. Е., № 7, стр. 47  
 Золотова Н. В., № 1, стр. 10, № 3, стр. 44  
 Зорина М. М., № 10, стр. 55  
 Зубарева Е. С., № 10, стр. 12  
 Зубова Н. А., № 2, стр. 16, № 4, стр. 13,  
 № 11, стр. 22  
 Зырянова Т. В., № 1, стр. 38

## И

Игонина О. В., № 1, стр. 38  
 Измайлова Т. В., № 9, стр. 11  
 Илларионова Т. Г., № 6, стр. 33  
 Ильина В. Н., № 5, стр. 62  
 Ильяшенко К. К., № 8, стр. 35

Исаева Ю. Д., № 5, стр. 18  
 Истомина Е. В., № 8, стр. 14

## К

Кадымова З. Ш., № 11, стр. 17  
 Кадыров А. С., № 3, стр. 28  
 Казаков А. В., № 4, стр. 6  
 Казарцев А. В., № 7, стр. 47  
 Казенный Б. Я., № 4, стр. 36  
 Камаев Е. Ю., № 4, стр. 57  
 Каминская Г. О., № 6, стр. 53, № 9, стр. 65  
 Кантемирова Б. И., № 5, стр. 42  
 Каня О. В., № 11, стр. 30  
 Карпина Н. Л., № 2, стр. 55, № 9, стр. 39  
 Касаева Т. Ч., № 4, стр. 36  
 Касимцева О. В., № 2, стр. 55  
 Каунетис Н. В., № 1, стр. 28  
 Кирьянова Е. В., № 4, стр. 36  
 Киселева Е. А., № 4, стр. 43  
 Клокова Т. В., № 8, стр. 35  
 Кобелева Г. В., № 7, стр. 25  
 Ковалевская М. Н., № 9, стр. 39  
 Кожевникова С. А., № 11, стр. 44  
 Кожин П. М., № 3, стр. 8  
 Козак А. Р., № 3, стр. 57  
 Козырина Н. В., № 12, стр. 67  
 Коломиец В. М., № 8, стр. 69  
 Колпакова Т. А., № 3, стр. 8, № 10, стр. 40, 62  
 Комиссарова О. Г., № 9, стр. 65  
 Кондратьева Е. В., № 4, стр. 51  
 Кондратьева Т. К., № 4, стр. 51  
 Копылова И. Ф., № 7, стр. 25  
 Корецкая Н. М., № 11, стр. 63, № 12, стр. 53, 67  
 Корж Е. В., № 5, стр. 46  
 Корнева Н. В., № 6, стр. 14  
 Коробицын А. А., № 11, стр. 7  
 Кочетова Е. В., № 7, стр. 30  
 Кравченко М. А., № 3, стр. 62, № 4, стр. 57,  
 № 8, стр. 60  
 Краснов В. А., № 5, стр. 28, № 7, стр. 38,  
 № 10, стр. 25, 37  
 Краснов В. Д., № 10, стр. 44  
 Краснов Д. В., № 10, стр. 30  
 Крикова А. В., № 12, стр. 33  
 Крук Е. А., № 3, стр. 20, № 7, стр. 16  
 Кудлай Д. А., № 5, стр. 62  
 Кульчавеня Е. В., № 1, стр. 18, № 3, стр. 38,  
 № 10, стр. 51, 55, 73  
 Куренков А. В., № 8, стр. 35  
 Курлаева А. Н., № 6, стр. 8  
 Курунова Н. Н., № 10, стр. 12  
 Кучерявая Д. А., № 7, стр. 11, № 12, стр. 20

## Л

Лазарева Я. В., № 9, стр. 88  
 Ларионова Е. Е., № 1, стр. 28, № 4, стр. 43,  
 № 9, стр. 39, 73, 80

Лаушкина Ж. А., № 7, стр. 38, № 10, стр. 37, 48  
 Левахина Л. И., № 2, стр. 13  
 Левин А. В., № 7, стр. 47, № 10, стр. 67  
 Ленская В. В., № 9, стр. 18  
 Ленский Б. С., № 8, стр. 39  
 Лепеха Л. Н., № 9, стр. 53, 59, № 12, стр. 57  
 Линге И. А., № 4, стр. 51  
 Ловачева О. В., № 5, стр. 74, № 6, стр. 43,  
 № 9, стр. 30  
 Лугинова Е. Ф., № 6, стр. 33  
 Лукьянова М. В., № 10, стр. 30

## М

Максимов В. Н., № 12, стр. 26  
 Мамедбеков Э. Н., № 11, стр. 17  
 Мамедова И. К., № 11, стр. 17  
 Манина В. В., № 8, стр. 14  
 Марио К. Равильоне, № 11, стр. 7  
 Марьяндышев А. О., № 4, стр. 26  
 Меньшиков А. А., № 7, стр. 47, № 10, стр. 67  
 Меньшикова Е. Д., № 8, стр. 35  
 Меньщикова Е. Б., № 3, стр. 8  
 Микова О. Е., № 8, стр. 5  
 Мирошниченко Д. С., № 5, стр. 46  
 Митрохин С. Д., № 8, стр. 39  
 Михайлов С. Г., № 2, стр. 55  
 Михайловский А. М., № 12, стр. 57  
 Мишустин С. П., № 3, стр. 20  
 Можожкина Г. Н., № 4, стр. 6  
 Моисеева Н. Н., № 8, стр. 30  
 Мокроусов И. В., № 8, стр. 48  
 Монакова И. А., № 1, стр. 38  
 Мордовин А. В., № 12, стр. 20  
 Мордык А. В., № 2, стр. 13  
 Морозова Т. И., № 2, стр. 29, № 6, стр. 25,  
 № 8, стр. 54  
 Московчук А. Ф., № 12, стр. 43  
 Мьшикова Е. П., № 10, стр. 62

## Н

Нарвская О. В., № 8, стр. 48, 60  
 Наркевич А. Н., № 12, стр. 53  
 Нестеренко А. В., № 12, стр. 67  
 Нефедов В. Б., № 9, стр. 30  
 Никитин В. А., № 1, стр. 4, № 12, стр. 7  
 Никитин М. М., № 12, стр. 15  
 Никулина С. Ю., № 12, стр. 26  
 Новикова Н. В., № 8, стр. 69  
 Новицкая О. Н., № 11, стр. 30

## О

Оборин Д. А., № 8, стр. 5  
 Овсянкина Е. С., № 1, стр. 10, № 2, стр. 55,  
 № 6, стр. 43  
 Овсянников Е. С., № 11, стр. 44  
 Овчинникова Ю. Э., № 6, стр. 14

Одинец В. С., № 8, стр. 30  
 Онян А. В., № 2, стр. 42  
 Орлова М. Н., № 5, стр. 62  
 Осадчий А. В., № 3, стр. 38, № 10, стр. 51  
 Осадчук А. М., № 12, стр. 62  
 Отпущенникова О. Н., № 2, стр. 29  
 Отс О. Н., № 11, стр. 39

## П

Павленок И. В., № 10, стр. 18  
 Павлова М. В., № 3, стр. 57, № 8, стр. 23  
 Павлюченкова Н. А., № 12, стр. 33  
 Панова Л. В., № 6, стр. 43, № 9, стр. 44  
 Пантелеев А. М., № 8, стр. 14  
 Парфенова И. Н., № 10, стр. 67  
 Парфенова Т. А., № 9, стр. 49  
 Пашкевич Д. Д., № 7, стр. 11  
 Пашкова Н. А., № 12, стр. 57  
 Перминова И. В., № 5, стр. 74  
 Перцев А. В., № 11, стр. 44  
 Петракова И. Ю., № 9, стр. 24  
 Петренко А. Е., № 11, стр. 56  
 Петренко Т. И., № 3, стр. 33, № 5, стр. 28,  
 № 10, стр. 12, 18, 44  
 Петров С. И., № 11, стр. 30  
 Пинчук Т. П., № 8, стр. 35  
 Поддубная Л. В., № 6, стр. 8  
 Полуэктова Ф. Г., № 2, стр. 55, № 6, стр. 43  
 Попов С. А., № 3, стр. 62, № 4, стр. 6  
 Попова Л. А., № 9, стр. 30, № 11, стр. 39  
 Пузанов В. А., № 3, стр. 62, № 8, стр. 72  
 Пузырева Л. В., № 2, стр. 13  
 Пузько А. С., № 12, стр. 15  
 Пунга В. В., № 9, стр. 11, № 11, стр. 22  
 Пьянзова Т. В., № 7, стр. 25

## Р

Разводовская А. В., № 12, стр. 26  
 Ратобильский Г. В., № 12, стр. 15  
 Ревякина О. В., № 10, стр. 5, 18, 25  
 Рейхардт В. В., № 5, стр. 56, 74  
 Рейхруд Т. А., № 10, стр. 62  
 Решедько Г. К., № 12, стр. 33  
 Русакова Л. И., № 9, стр. 11  
 Рыбалкина Е. Ю., № 9, стр. 53

## С

Сабгайда Т. П., № 11, стр. 22  
 Савилов Е. Д., № 2, стр. 8, № 7, стр. 34  
 Садовникова С. С., № 9, стр. 53  
 Салина Т. Ю., № 8, стр. 54  
 Самойлова А. Г., № 9, стр. 18  
 Самойлова Л. М., № 5, стр. 62  
 Сапожникова Н. В., № 8, стр. 23  
 Сафонов А. Д., № 2, стр. 13  
 Сафонова С. Г., № 3, стр. 62

Севастьянова Э. В., № 3, стр. 62, № 8, стр. 72  
 Севостьянова Т. А., № 6, стр. 20  
 Сергеев Р. С., № 2, стр. 47  
 Серова Т. В., № 8, стр. 66  
 Сивокозов И. В., № 9, стр. 59  
 Скворцов Д. А., № 10, стр. 30  
 Скворцова Е. С., № 12, стр. 62  
 Скорняков С. Н., № 8, стр. 60  
 Скрягин А. Е., № 2, стр. 47  
 Скрягина А. М., № 2, стр. 47  
 Слогоцкая Л. В., № 5, стр. 5  
 Смирнова Т. Г., № 1, стр. 28, № 4, стр. 43, № 9, стр. 73, 80  
 Соколов В. В., № 8, стр. 39  
 Соколов Д. В., № 8, стр. 39  
 Соловьев О. Н., № 3, стр. 33  
 Соловьева И. П., № 9, стр. 88  
 Соловьева Н. С., № 8, стр. 48  
 Сон И. М., № 7, стр. 11, № 12, стр. 20  
 Спринджук М. В., № 2, стр. 47  
 Старшинова А. А., № 6, стр. 14, № 8, стр. 14, 23  
 Стасько Е. Ю., № 3, стр. 52  
 Стацук Т. А., № 9, стр. 59  
 Степанов Д. В., № 10, стр. 5  
 Степанова Н. А., № 5, стр. 42  
 Стерликов С. А., № 1, стр. 22, № 3, стр. 62, № 7, стр. 11, № 12, стр. 20  
 Стогова Н. А., № 4, стр. 20  
 Стрельцов В. В., № 1, стр. 10, № 3, стр. 44  
 Стрельцова Е. Н., № 5, стр. 42  
 Стручков П. В., № 11, стр. 39  
 Сунчалина Т. В., № 8, стр. 48  
 Сучкова И. А., № 5, стр. 62  
 Сычевская К. А., № 9, стр. 53

## Т

Тарасова И. В., № 4, стр. 26  
 Терехина Т. В., № 8, стр. 30  
 Тестов В. В., № 1, стр. 22, № 9, стр. 11  
 Тимошикова А. А., № 10, стр. 67  
 Титова А. Л., № 6, стр. 33  
 Токтогонова А. А., № 12, стр. 38  
 Трапезникова К. М., № 6, стр. 8  
 Тудор Е. М., № 12, стр. 43  
 Толькова Т. Е., № 6, стр. 47  
 Тюменцев А. Т., № 2, стр. 13  
 Тутлина И. В., № 3, стр. 33

## У

Умпелева Т. В., № 8, стр. 60  
 Устинова В. В., № 9, стр. 80  
 Ушивец Ж. В., № 12, стр. 33

## Ф

Фатыхова Р. Х., № 6, стр. 39  
 Филимонов П. Н., № 3, стр. 33, № 10, стр. 5

Филиппова О. П., № 10, стр. 18, 25  
 Фрейман Г. Е., № 3, стр. 62

## Х

Харитоновна Н. Ю., № 3, стр. 44  
 Хасанишин Г. С., № 3, стр. 52  
 Хитева А. Ю., № 6, стр. 43  
 Холтобин Д. П., № 10, стр. 55, 73  
 Хомяков В. Т., № 10, стр. 73  
 Хон Л. В., № 3, стр. 20  
 Хохлова Ю. Ю., № 9, стр. 24

## Ц

Цеймах Е. А., № 7, стр. 47, № 10, стр. 67  
 Цинзерлинг В. А., № 3, стр. 57  
 Цыбикова Э. Б., № 2, стр. 16, № 4, стр. 13, № 11, стр. 22  
 Цыганков И. Л., № 1, стр. 34

## Ч

Чередниченко А. Г., № 3, стр. 62, № 10, стр. 37  
 Черемкина В. И., № 6, стр. 33  
 Черенкова О. В., № 12, стр. 7  
 Черкашина И. И., № 12, стр. 26  
 Черников А. Ю., № 12, стр. 48  
 Черногаева Г. Ю., № 1, стр. 34  
 Черноусова Л. Н., № 1, стр. 28, № 3, стр. 62, № 4, стр. 43, № 8, стр. 72, № 9, стр. 39, 73, 80  
 Чернохаева И. В., № 3, стр. 57, № 8, стр. 23  
 Черных Н. А., № 9, стр. 30  
 Чеченин М. Г., № 5, стр. 62  
 Чечушков А. В., № 3, стр. 8  
 Чугаев Ю. П., № 6, стр. 47  
 Чужов А. Л., № 8, стр. 23  
 Чупис О. Н., № 4, стр. 20  
 Чуркин С. А., № 8, стр. 54, № 12, стр. 57  
 Чушкин М. И., № 11, стр. 39

## Ш

Шахмурадова А. И., № 11, стр. 56  
 Шварц Я. Ш., № 11, стр. 56  
 Шевкун Н. А., № 9, стр. 73  
 Шевцов В. В., № 8, стр. 39  
 Шевченко С. Ю., № 1, стр. 18, № 10, стр. 73  
 Шепелева Л. П., № 6, стр. 33  
 Шергина Е. А., № 9, стр. 30  
 Шилова Е. П., № 6, стр. 8  
 Шмелев Е. И., № 9, стр. 39, 59  
 Шостак В. П., № 8, стр. 69  
 Шугаева С. Н., № 2, стр. 8, № 7, стр. 34  
 Шурыгин А. А., № 5, стр. 56

## Э

Элярт В. Ф., № 12, стр. 53

Эргешов А. Э., № 2, стр. 55, № 3, стр. 62,  
№ 7, стр. 56, № 9, стр. 39, 53

## Ю

Юхименко Н. В., № 9, стр. 24

## Я

Яворский К. М., № 12, стр. 43  
Якимова М. А., № 9, стр. 11  
Якунова О. А., № 3, стр. 57  
Янова Г. В., № 3, стр. 20  
Яновский А. В., № 12, стр. 53  
Яценко А. А., № 3, стр. 33

## А

Abdullaev R. Yu., no. 6, p. 53, no. 9, p. 65  
Abdylaeva G. M., no. 3, p. 28  
Afonin D. N., no. 8, p. 14  
Afonina G. V., no. 8, p. 66  
Akhtyamova A. A., no. 1, p. 10, no. 3, p. 44  
Akhundova I. M., no. 11, p. 17  
Aksenova V. A., no. 6, p. 20, no. 6, p. 5  
Aleksandrova E. N., no. 6, p. 25  
Aleksandru S. M., no. 12, p. 43  
Alekseev A. P., no. 6, p. 39  
Alekseeva T. V., no. 1, p. 18, no. 10, p. 18, 25  
Alimova O. S., no. 4, p. 20  
Ananiev S. M., no. 6, p. 14  
Anaschenkova T. A., no. 12, p. 33  
Andreevskaya S. N., no. 4, p. 43, no. 9, p. 73  
Andrievskaya I. Yu., no. 4, p. 43, no. 9, p. 73, 80  
Antipova I. I., no. 2, p. 36  
Antusheva E. V., no. 4, p. 26  
Apt A. S., no. 4, p. 51  
Avdienko K. A., no. 10, p. 44  
Avdienko V. G., no. 2, p. 42  
Averbakh M. M., no. 9, p. 59  
Averbakh M. M. (J.), no. 9, p. 44  
Averianov A. B., no. 12, p. 26

## В

Babayan S. S., no. 2, p. 42  
Babenko L. A., no. 11, p. 63  
Badalova Kh. S., no. 11, p. 17  
Bagdasaryan T. R., no. 2, p. 42, no. 7, p. 56, no. 9, p. 30  
Baranova G. V., no. 1, p. 10, no. 3, p. 44  
Barmina N. A., no. 5, p. 56  
Baronova O. D., no. 8, p. 30  
Baryshnikova L. A., no. 5, p. 56  
Batyrshina Ya. R., no. 5, p. 28  
Bayborodova T. I., no. 7, p. 25  
Bekuzarov S. S., no. 11, p. 63  
Belilovskiy E. M., no. 3, p. 62, no. 6, p. 20  
Belogorodtsev S. N., no. 11, p. 56  
Belokurov M. A., no. 3, p. 57  
Belostotskiy A. V., no. 4, p. 36  
Belov S. A., no. 1, p. 15  
Belyaeva E. N., no. 8, p. 23  
Berdnikov R. B., no. 4, p. 57  
Berezovskiy Yu. S., no. 9, p. 88

Bogorodskaya E. M., no. 5, p. 5  
Bolotnikova V. A., no. 12, p. 43  
Boltenkova I. B., no. 10, p. 12  
Bondarenko A. V., no. 7, p. 47, no. 10, p. 67  
Borisov S. E., no. 5, p. 18  
Borodulin B. E., no. 1, p. 34, no. 5, p. 35  
Borodulina E. V., no. 5, p. 35  
Borodulina E. A., no. 1, p. 34, no. 5, p. 35, no. 12, p. 62  
Brizhatyuk E. V., no. 10, p. 51, 73  
Brumaru A. G., no. 12, p. 43  
Budnevskiy A. V., no. 11, p. 44  
Burakova M. V., no. 9, p. 18  
Burduli N. M., no. 4, p. 31  
Burlakov S. V., no. 11, p. 50

## С

Chechenin M. G., no. 5, p. 62  
Chechushkov A. V., no. 3, p. 8  
Cherednichenko A. G., no. 3, p. 62, no. 10, p. 37  
Cheremkina V. I., no. 6, p. 33  
Cherenkova O. V., no. 12, p. 7  
Cherkashina I. I., no. 12, p. 26  
Chernikov A. Yu., no. 12, p. 48  
Chernogaeva G. Yu., no. 1, p. 34  
Chernokhaeva I. V., no. 3, p. 57, no. 8, p. 23  
Chernousova L. N., no. 1, p. 28, no. 3, p. 62, no. 4, p. 43,  
no. 8, p. 72, no. 9, p. 39, 73, 80  
Chernykh N. A., no. 9, p. 30  
Chugaev Yu. P., no. 6, p. 47  
Chupis O. N., no. 4, p. 20  
Churkin S. A., no. 8, p. 54, no. 12, p. 57  
Chushkin M. I., no. 11, p. 39  
Chuzhov A. L., no. 8, p. 23

## Д

Danilov A. N., no. 2, p. 29  
Danilova I. D., no. 7, p. 11  
Degtyareva L. O., no. 11, p. 56  
Degtyareva S. Yu., no. 8, p. 5  
Demidchik Yu. E., no. 2, p. 47  
Demikhov V. G., no. 7, p. 6  
Demyanenko N. G., no. 9, p. 59  
Dergachev A. V., no. 7, p. 11, no. 12, p. 20  
Dmitrieva E. V., no. 12, p. 33  
Dobin V. L., no. 7, p. 6  
Doktorova N. P., no. 2, p. 29, no. 6, p. 25

*Dovgalyuk I. F.*, no. 6, p. 14  
*Dovgopolyuk E. S.*, no. 2, p. 13  
*Dreval P. A.*, no. 5, p. 18  
*Dubakova G. F.*, no. 6, p. 8  
*Dyatlov A. V.*, no. 4, p. 51  
*Dyuzhik E. S.*, no. 1, p. 28

**E**

*Eliseev P. I.*, no. 4, p. 26  
*Elistratova N. A.*, no. 4, p. 6  
*Elyart V. F.*, no. 12, p. 53  
*Eremeeva N. I.*, no. 8, p. 60  
*Ergeshov A. E.*, no. 2, p. 55, no. 3, p. 62, no. 7, p. 56, no. 9, p. 39, 53  
*Erokhina M. V.*, no. 9, p. 53  
*Evseev A. Yu.*, no. 4, p. 57

**F**

*Fatykhova R. Kh.*, no. 6, p. 39  
*Filimonov P. N.*, no. 3, p. 33, no. 10, p. 5  
*Filippova O. P.*, no. 10, p. 18, 25  
*Freyman G. E.*, no. 3, p. 62

**G**

*Gabueva A. A.*, no. 4, p. 31  
*Galimzyanov Kh. M.*, no. 5, p. 42  
*Gavrischuk T. A.*, no. 8, p. 66  
*Gelmanova I. E.*, no. 3, p. 20, no. 7, p. 16  
*Gergert V. Ya.*, no. 2, p. 42  
*Gireev T. G.*, no. 2, p. 26  
*Grigoryuk A. A.*, no. 1, p. 15  
*Grin E. N.*, no. 11, p. 63  
*Grinberg L. M.*, no. 4, p. 57  
*Grischenko N. G.*, no. 10, p. 44  
*Gubkina M. F.*, no. 9, p. 24, 44  
*Guntupova L. D.*, no. 5, p. 18  
*Gurdina T. I.*, no. 6, p. 8  
*Guseynov G. K.*, no. 2, p. 26

**I**

*Igonina O. V.*, no. 1, p. 38  
*Illarionova T. G.*, no. 6, p. 33  
*Ilyashenko K. K.*, no. 8, p. 35  
*Ilyina V. N.*, no. 5, p. 62  
*Isaeva Yu. D.*, no. 5, p. 18  
*Istomina E. V.*, no. 8, p. 14  
*Izmaylova T. V.*, no. 9, p. 11

**K**

*Kadymova Z. Sh.*, no. 11, p. 17  
*Kadyrov A. S.*, no. 3, p. 28  
*Kamaev E. Yu.*, no. 4, p. 57  
*Kaminskaya G. O.*, no. 6, p. 53, no. 9, p. 65  
*Kantemirova B. I.*, no. 5, p. 42

*Kanya O. V.*, no. 11, p. 30  
*Karpina N. L.*, no. 2, p. 55, no. 9, p. 39  
*Kasaeva T. Ch.*, no. 4, p. 36  
*Kasimtseva O. V.*, no. 2, p. 55  
*Kaunetis N. V.*, no. 1, p. 28  
*Kazakov A. V.*, no. 4, p. 6  
*Kazarcev A. V.*, no. 7, p. 47  
*Kazenny B. Ya.*, no. 4, p. 36  
*Kharitonova N. Yu.*, no. 3, p. 44  
*Khasanshin G. S.*, no. 3, p. 52  
*Khiteva A. Yu.*, no. 6, p. 43  
*Khokhlova Yu. Yu.*, no. 9, p. 24  
*Kholtobin D. P.*, no. 10, p. 55, 73  
*Khomyakov V. T.*, no. 10, p. 73  
*Khon L. V.*, no. 3, p. 20  
*Kirianova E. V.*, no. 4, p. 36  
*Kiseleva E. A.*, no. 4, p. 43  
*Klokoza T. V.*, no. 8, p. 35  
*Kobeleva G. V.*, no. 7, p. 25  
*Kochetova E. V.*, no. 7, p. 30  
*Kolomiets V. M.*, no. 8, p. 69  
*Kolpakova T. A.*, no. 3, p. 8, no. 10, p. 40, 62  
*Komissarova O. G.*, no. 9, p. 65  
*Kondratieva E. V.*, no. 4, p. 51  
*Kondratieva T. K.*, no. 4, p. 51  
*Kopylova I. F.*, no. 7, p. 25  
*Koretskaya N. M.*, no. 11, p. 63, no. 12, p. 53, 67  
*Korneva N. V.*, no. 6, p. 14  
*Korobytsin A. A.*, no. 11, p. 7  
*Korzh E. V.*, no. 5, p. 46  
*Kovalevskaya M. N.*, no. 9, p. 39  
*Kozak A. R.*, no. 3, p. 57  
*Kozhevnikova S. A.*, no. 11, p. 44  
*Kozhin P. M.*, no. 3, p. 8  
*Kozyrina N. V.*, no. 12, p. 67  
*Krasnov D. V.*, no. 10, p. 30  
*Krasnov V. D.*, no. 10, p. 44  
*Krasnov V. A.*, no. 5, p. 28, no. 7, p. 38, no. 10, p. 5, 25, 37  
*Kravchenko M. A.*, no. 3, p. 62, no. 4, p. 57, no. 8, p. 60  
*Krikova A. V.*, no. 12, p. 33  
*Kruk E. A.*, no. 3, p. 20, no. 7, p. 16  
*Kucheryavaya D. A.*, no. 7, p. 11, no. 12, p. 20  
*Kudlay D. A.*, no. 5, p. 62  
*Kulchavenya E. V.*, no. 1, p. 18, no. 3, p. 38, no. 10, p. 51, 55, 73  
*Kurenkov A. V.*, no. 8, p. 35  
*Kurlaeva A. N.*, no. 6, p. 8  
*Kurunova N. N.*, no. 10, p. 12

**L**

*Larionova E. E.*, no. 1, p. 28, no. 4, p. 43, no. 9, p. 39, 73, 80  
*Laushkina Zh. A.*, no. 7, p. 38, no. 10, p. 37, 48  
*Lazareva Ya. V.*, no. 9, p. 88  
*Lenskaya V. V.*, no. 9, p. 18  
*Lenskiy B. S.*, no. 8, p. 39  
*Lepekha L. N.*, no. 9, p. 53, 59, no. 12, p. 57  
*Levakhina L. I.*, no. 2, p. 13

Levin A. V., no. 7, p. 47, no. 10, p. 67  
 Linge I. A., no. 4, p. 51  
 Lovacheva O. V., no. 5, p. 74, no. 6, p. 43, no. 9, p. 30  
 Luginova E. F., no. 6, p. 33  
 Lukianova M. V., no. 10, p. 30

## M

Maksimov V. N., no. 12, p. 26  
 Mamedbekov E. N., no. 11, p. 17  
 Mamedova I. K., no. 11, p. 17  
 Manina V. V., no. 8, p. 14  
 Mariandyshev A. O., no. 4, p. 26  
 Mario C. Raviglione, no. 11, p. 7  
 Menshikov A. A., no. 7, p. 47, no. 10, p. 67  
 Menshikova E. D., no. 8, p. 35  
 Men`shikova E. B., no. 3, p. 8  
 Mikhaylov S. G., no. 2, p. 55  
 Mikhaylovskiy A. M., no. 12, p. 57  
 Mikova O. E., no. 8, p. 5  
 Miroshnichenko D. S., no. 5, p. 46  
 Mishustin S. P., no. 3, p. 20  
 Mitrokhin S. D., no. 8, p. 39  
 Moiseeva N. N., no. 8, p. 30  
 Mokrousov I. V., no. 8, p. 48  
 Monakova I. A., no. 1, p. 38  
 Mordovin A. V., no. 12, p. 20  
 Mordyk A. V., no. 2, p. 13  
 Morozova T. I., no. 2, p. 29, no. 6, p. 25, no. 8, p. 54  
 Moskovchuk A. F., no. 12, p. 43  
 Mozhokina G. N., no. 4, p. 6  
 Myshkova E. P., no. 10, p. 62

## N

Narkevich A. N., no. 12, p. 53  
 Narvskaya O. V., no. 8, p. 48, 60  
 Nefedov V. B., no. 9, p. 30  
 Nesterenko A. V., no. 12, p. 67  
 Nikitin M. M., no. 12, p. 15  
 Nikitin V. A., no. 1, p. 4, no. 12, p. 7  
 Nikulina S. Yu., no. 12, p. 26  
 Novikova N. V., no. 8, p. 69  
 Novitskaya O. N., no. 11, p. 30

## O

Oborin D. A., no. 8, p. 5  
 Odinets V. S., no. 8, p. 30  
 Onyan A. V., no. 2, p. 42  
 Orlova M. N., no. 5, p. 62  
 Osadchiy A. V., no. 3, p. 38, no. 10, p. 51  
 Osadchuk A. M., no. 12, p. 62  
 Otpuschennikova O. N., no. 2, p. 29  
 Ots O. N., no. 11, p. 39  
 Ovchinnikova Yu. E., no. 6, p. 14  
 Ovsyankina E. S., no. 1, p. 10, no. 2, p. 55, no. 6, p. 43  
 Ovsyannikov E. S., no. 11, p. 44

## P

Panova L. V., no. 6, p. 43, no. 9, p. 44  
 Panteleev A. M., no. 8, p. 14  
 Parfenova I. N., no. 10, p. 67  
 Parfenova T. A., no. 9, p. 49  
 Pashkevich D. D., no. 7, p. 11  
 Pashkova N. A., no. 12, p. 57  
 Pavlenok I. V., no. 10, p. 18  
 Pavlova M. V., no. 3, p. 57, no. 8, p. 23  
 Pavlyuchenkova N. A., no. 12, p. 33  
 Perminova I. V., no. 5, p. 74  
 Pertsev A. V., no. 11, p. 44  
 Petrakova I. Yu., no. 9, p. 24  
 Petrenko T. I., no. 3, p. 33, no. 5, p. 28, no. 10, p. 12, 18, 44  
 Petrenko A. E., no. 11, p. 56  
 Petrov S. I., no. 11, p. 30  
 Pinchuk T. P., no. 8, p. 35  
 Poddubnaya L. V., no. 6, p. 8  
 Poluehktova F. G., no. 2, p. 55, no. 6, p. 43  
 Popov S. A., no. 3, p. 62, no. 4, p. 6  
 Popova L. A., no. 9, p. 30, no. 11, p. 39  
 Punga V. V., no. 9, p. 11, no. 11, p. 22  
 Puzanov V. A., no. 3, p. 62, no. 8, p. 72  
 Puzko A. S., no. 12, p. 15  
 Puzyreva L. V., no. 2, p. 13  
 Pyanzova T. V., no. 7, p. 25

## R

Ratobylsky G. V., no. 12, p. 15  
 Razvodovskaya A. V., no. 12, p. 26  
 Reshedko G. K., no. 12, p. 33  
 Revyakina O. V., no. 10, 18, 25  
 Reykhardt V. V., no. 5, p. 56, 74  
 Reykhrud T. A., no. 10, p. 62  
 Rusakova L. I., no. 9, p. 11  
 Rybalkina E. Yu., no. 9, p. 53

## S

Sabgayda T. P., no. 11, p. 22  
 Sadovnikova S. S., no. 9, p. 53  
 Safonov A. D., no. 2, p. 13  
 Safonova S. G., no. 3, p. 62  
 Salina T. Yu., no. 8, p. 54  
 Samoylova A. G., no. 9, p. 18  
 Samoylova L. M., no. 5, p. 62  
 Sapozhnikova N. V., no. 8, p. 23  
 Savilov E. D., no. 2, p. 8, no. 7, p. 34  
 Sergeev R. C., no. 2, p. 47  
 Serova T. V., no. 8, p. 66  
 Sevastianova E. V., no. 3, p. 62, no. 8, p. 72  
 Sevostyanova T. A., no. 6, p. 20  
 Shakhmuradova A. I., no. 11, p. 56  
 Shepeleva L. P., no. 6, p. 33  
 Shergina E. A., no. 9, p. 30  
 Shevchenko S. Yu., no. 1, p. 18, no. 10, p. 73  
 Shevkun N. A., no. 9, p. 73

*Shevtsov V. V.*, no. 8, p. 39  
*Shilova E. P.*, no. 6, p. 8  
*Shmelev E. I.*, no. 9, p. 39, 59  
*Shostak V. P.*, no. 8, p. 69  
*Shugaeva S. N.*, no. 2, p. 8, no. 7, p. 34  
*Shurygin A. A.*, no. 5, p. 56  
*Shvarts Ya. Sh.*, no. 11, p. 56  
*Sivokozov I. V.*, no. 9, p. 59  
*Skorniyakov S. N.*, no. 8, p. 60  
*Skryagin A. E.*, no. 2, p. 47  
*Skryagina A. M.*, no. 2, p. 47  
*Skvortsov D. A.*, no. 10, p. 30  
*Skvortsova E. S.*, no. 12, p. 62  
*Slogotskaya L. V.*, no. 5, p. 5  
*Smirnova T. G.*, no. 1, p. 28, no. 4, p. 43, no. 9, p. 73, 80  
*Sokolov D. V.*, no. 8, p. 39  
*Sokolov V. V.*, no. 8, p. 39  
*Soloviev O. N.*, no. 3, p. 33  
*Solovieva I. P.*, no. 9, p. 88  
*Solovieva N. S.*, no. 8, p. 48  
*Son I. M.*, no. 7, p. 11, no. 12, p. 20  
*Sprindzhuk M. V.*, no. 2, p. 47  
*Starshinova A. A.*, no. 6, p. 14, no. 8, p. 14, 23  
*Stas'ko E. Yu.*, no. 3, p. 52  
*Statsuk T. A.*, no. 9, p. 59  
*Stepanov D. V.*, no. 10, p. 5  
*Stepanova N. A.*, no. 5, p. 42  
*Sterlikov S. A.*, no. 1, p. 22, no. 3, p. 62, no. 7, p. 11, no. 12, p. 20  
*Stogova N. A.*, no. 4, p. 20  
*Streltsova E. N.*, no. 5, p. 42  
*Strel'tsov V. V.*, no. 1, p. 10, no. 3, p. 44  
*Struchkov P. V.*, no. 11, p. 39  
*Suchkova I. A.*, no. 5, p. 62  
*Sunchalina T. V.*, no. 8, p. 48  
*Sychevskaya K. A.*, no. 9, p. 53

## T

*Tarasova I. V.*, no. 4, p. 26  
*Terekhina T. V.*, no. 8, p. 30  
*Testov V. V.*, no. 1, p. 22, no. 9, p. 11  
*Timoshnikova A. A.*, no. 10, p. 67  
*Titova A. L.*, no. 6, p. 33  
*Toktogonova A. A.*, no. 12, p. 38  
*Trapeznikova K. M.*, no. 6, p. 8  
*Tseymakh E. A.*, no. 7, p. 47, no. 10, p. 67  
*Tsinzerling V. A.*, no. 3, p. 57  
*Tsybikova E. B.*, no. 2, p. 16, no. 4, p. 13, no. 11, p. 22  
*Tsygankov I. L.*, no. 1, p. 34  
*Tudor E. M.*, no. 12, p. 43  
*Tyulkova T. E.*, no. 6, p. 47  
*Tyumentsev A. T.*, no. 2, p. 13  
*Tyutlina I. V.*, no. 3, p. 33

## U

*Umpeleva T. V.*, no. 8, p. 60  
*Ushivets Zh. V.*, no. 12, p. 33

*Ustinova V. V.*, no. 9, p. 80

## V

*Vakhrusheva D. V.*, no. 3, p. 62  
*Valiev A. R.*, no. 7, p. 43  
*Valiev R. Sh.*, no. 7, p. 43  
*Vaniev E. V.*, no. 7, p. 56, no. 9, p. 18  
*Vartlamov D. A.*, no. 9, p. 80  
*Vasilieva I. A.*, no. 1, p. 22, no. 3, p. 44, no. 7, p. 56, no. 9, p. 18  
*Vasilieva L. V.*, no. 1, p. 4, no. 12, p. 7  
*Vdoushkina E. S.*, no. 5, p. 35  
*Vidanova T. N.*, no. 6, p. 47  
*Viktorova I. B.*, no. 8, p. 5  
*Vishnevskiy A. A.*, no. 11, p. 50  
*Vladimirskiy M. A.*, no. 3, p. 62  
*Volchenkov G. V.*, no. 1, p. 28  
*Volkov A. M.*, no. 5, p. 62  
*Vorobiev A. A.*, no. 5, p. 18  
*Vyazovaya A. A.*, no. 8, p. 48, 60

## Y

*Yakimova M. A.*, no. 9, p. 11  
*Yakunova O. A.*, no. 3, p. 57  
*Yanova G. V.*, no. 3, p. 20  
*Yanovskiy A. V.*, no. 12, p. 53  
*Yatsenko A. A.*, no. 3, p. 33  
*Yavorskiy K. M.*, no. 12, p. 43  
*Yedilbaev A. B.*, no. 7, p. 16  
*Yukhimenko N. V.*, no. 9, p. 24

## Z

*Zakirova N. R.*, no. 7, p. 43  
*Zalutskaya O. M.*, no. 2, p. 47  
*Zaripova T. N.*, no. 2, p. 36  
*Zemlyanaya N. A.*, no. 3, p. 20, no. 7, p. 16  
*Zemlyanskikh L. G.*, no. 12, p. 48  
*Zenkov N. K.*, no. 3, p. 8  
*Zhakot A. N.*, no. 8, p. 39  
*Zharikova M. P.*, no. 7, p. 6  
*Zhdakaev M. S.*, no. 5, p. 74  
*Zhukova E. M.*, no. 10, p. 62  
*Zhukova I. I.*, no. 10, p. 51  
*Zhuravlev V. Yu.*, no. 3, p. 62, no. 8, p. 14, 48  
*Zimina V. N.*, no. 8, p. 5, no. 12, p. 67  
*Zimonin P. E.*, no. 7, p. 47  
*Zolotova N. V.*, no. 1, p. 10, no. 3, p. 44  
*Zorina M. M.*, no. 10, p. 55  
*Zubareva E. S.*, no. 10, p. 12  
*Zubova N. A.*, no. 2, p. 16, no. 4, p. 13, no. 11, p. 22  
*Zyryanova T. V.*, no. 1, p. 38

ISSN 2075-1230

www.tibl-journal.com

**Издатель придерживается признанных правил поведения и этических норм применимо к своей работе и работе принадлежащих ему журналов.**

Заявление основывается на принципах Комитета по этике (COPE) относительно равенства всех статей/авторов для редактора, редакции и рецензентов, конфиденциальности, недобросовестности, оригинальности и плагиата (с уведомлением о том, какие шаги будут предприняты при его обнаружении), конфликтов интересов.

**The publisher shall adhere to generally acknowledged code of behavior and ethics relevant to its work and journals owned by it.**

This statement is based on principles of Committee on Publication Ethics (COPE) on the equality of all articles/authors for the editor, editorship and advisors, confidentiality, dishonesty, originality and plagiarism (with notification of the actions to be taken should it be found), conflict of interests.

Научно-практический журнал  
«Туберкулёз и болезни лёгких», Том 95, № 1, 2017

Свидетельство о регистрации в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций № ФС77-36197 от 07 мая 2009 г.

127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4,  
НИИ фтизиопульмонологии.

**ПОДПИСКА ПО КАТАЛОГУ АГЕНТСТВА «РОСПЕЧАТЬ»:**

**71460** — для индивидуальных подписчиков;

**71461** — для предприятий и организаций.

Формат 60x84/8. Бумага офсетная. Офсетная печать.  
8,21 уч-изд. л. Тираж 3000 экз.  
Отпечатано в ООО «Типография ПАРАДИЗ»

**Главный редактор**

проф. И. А. ВАСИЛЬЕВА

**Ответственный секретарь**

проф. О. В. Ловачева

Тел.: (499) 785 91 76

**Научный редактор**

проф. И. В. Богадельникова

**Зав. редакцией**

Е. В. Шишло

E-mail: TBL2015@yandex.ru

**Для публикации в журнале статья в электронном виде должна быть отправлена на почту [tbl2015@yandex.ru](mailto:tbl2015@yandex.ru).**

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

**ООО «НЬЮ ТЕРРА»**

Тел.: (495) 223 71 01

**Ответственный за выпуск**

Ю. Б. Бердникова

E-mail: Julia@fiot.ru

**Редактор**

Е. Н. Курючина

**Корректор**

Е. Г. Николаева

**Оригинал-макет, компьютерная вёрстка**

А. Д. Фуфаев

**Служба рекламы**

А. А. Перунова

E-mail: Perunova@fiot.ru

Scientific Practical Journal  
Tuberculosis and Lung Diseases, Volume 95, no. 1, 2017

Registration Certificate no. FS77-36197 as of May 7, 2009 by Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media.

Phthisiopulmonology Research Institute,  
4, Dostoyevsky St., Moscow, 127473.

**DISTRIBUTION THROUGH ROSPECHAT SUBSCRIPTION:**

**71460** — for individuals;

**71461** — for organisations.

Format 60x84/8. Offset paper. Offset print.  
Publisher's signature 8.21. Run: 3000 copies.  
Printed by ООО Типография PARADIZ

**Editor-in-Chief**

Prof. I. A. VASILIEVA

**Executive Secretary**

Prof. O. V. Lovacheva

Phone: +7 (499) 785 91 76

**Science Editor**

Prof. I. V. Bogadelnikova

**Managing Editor**

E. V. Shishlo

E-mail: TBL2015@yandex.ru

**For publication in the journal the soft version of the manuscript is to be forwarded to [tbl2015@yandex.ru](mailto:tbl2015@yandex.ru)**

Advertisers bear full responsibility for all information contained in promotional and information materials.

**ООО NEW TERRA**

Phone: +7 (495) 223 71 01

**Publication Manager**

Yu. B. Berdnikova,

E-mail: Julia@fiot.ru

**Editor**

E. N. Kuryuchina

**Corrector**

E. G. Nikolaeva

**Layout and Computer Design**

A. D. Fufaev

**Advertisement Service**

A. A. Perunova

E-mail: Perunova@fiot.ru

ВСЕ ПРАВА ЗАЩИЩЕНЫ. НИ ОДНА ЧАСТЬ ЭТОГО ИЗДАНИЯ НЕ МОЖЕТ БЫТЬ ЗАНЕСЕНА В ПАМЯТЬ КОМПЬЮТЕРА ЛИБО ВОСПРОИЗВЕДЕНА ЛЮБЫМ СПОСОБОМ БЕЗ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ПИСЬМЕННОГО РАЗРЕШЕНИЯ ИЗДАТЕЛЯ.

ALL RIGHTS RESERVED. NO PART OF THE CONTENT OF THIS JOURNAL MAY BE DOWNLOADED AND REPRODUCED IN ANY FORM OR BY ANY MEANS, EXCEPT WITH THE PRIOR WRITTEN PERMISSION OF THE PUBLISHER.

# ВНИМАНИЕ!

*Подпишись на журнал*

## «ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ»

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ОСНОВАН В МАЕ 1923 г.



**ЖУРНАЛ ВЫХОДИЛ ПОД НАЗВАНИЯМИ:**

«Вопросы туберкулёза» (1923-1931 гг.)

«Борьба с туберкулёзом» (1932-1935 гг.)

«Проблемы туберкулёза» (1936-2003 гг.)

«Проблемы туберкулёза и болезней лёгких» (2003 г. – 06.2009 г.)

с 07.2009 г. журнал выходит под названием «ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ»

**ОФОРМИТЬ ПОДПИСКУ МОЖНО СЛЕДУЮЩИМИ СПОСОБАМИ:**

1. По каталогу агентства «Роспечать» в любом почтовом отделении связи РФ.  
Индекс 71460 – для частных лиц; индекс 71461 – для предприятий и организаций
2. В отделе подписки издательского дома «НЬЮ ТЕРРА» (по безналичному расчету)  
Тел.: (495) 223-71-01, e-mail: info@tibl-journal.com

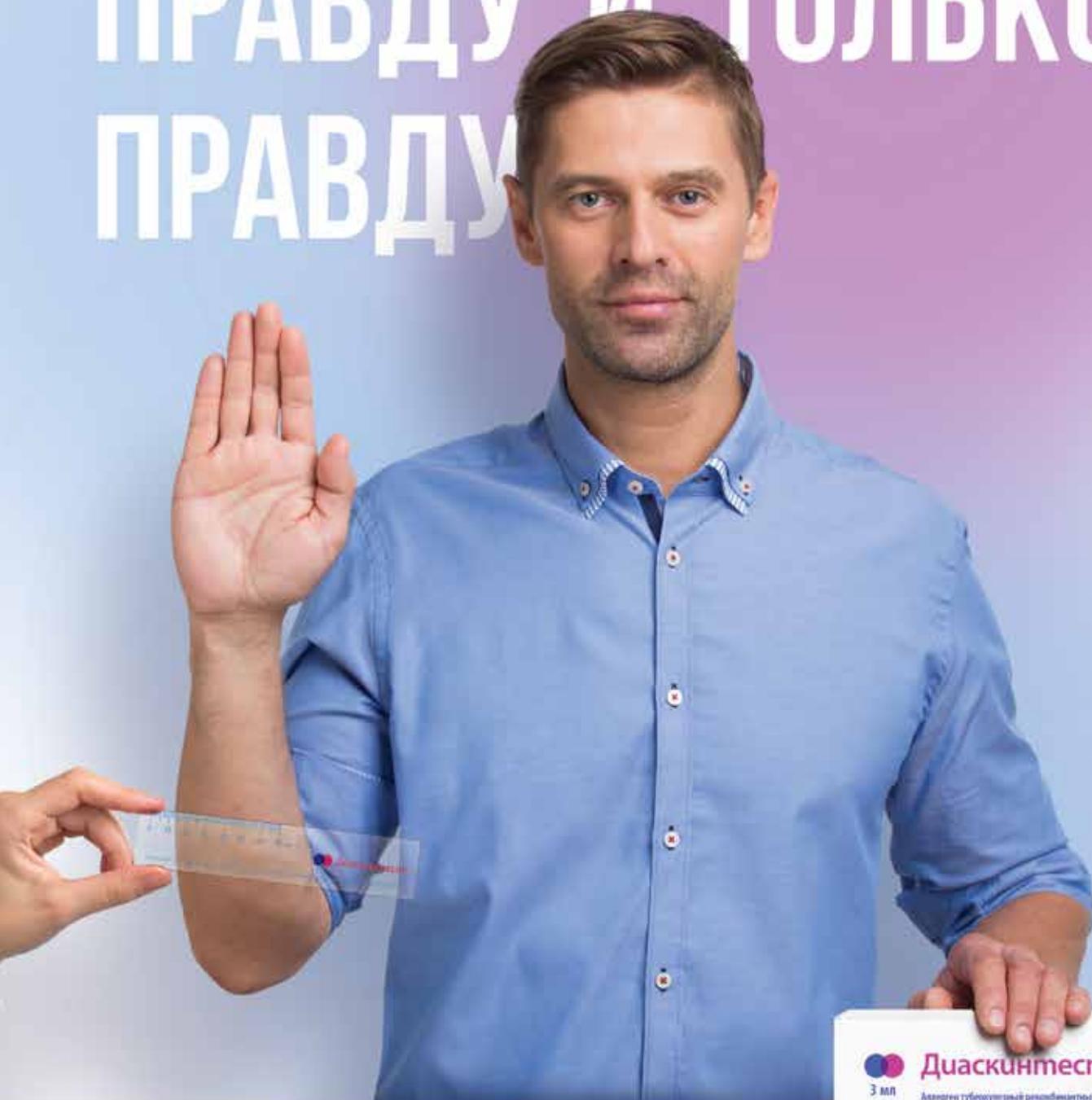
Издатель: ООО «НЬЮ ТЕРРА»

129515, г. Москва, ул. Академика Королёва, д. 13, стр. 1

Тел.: (495) 223-71-01

e-mail: info@tibl-journal.com www.tibl-journal.com

# ПРАВДУ И ТОЛЬКО ПРАВДУ



Высокая точность диагностики  
туберкулезной инфекции в любом возрасте

Препарат не вызывает ложноположительных  
реакций, связанных с БЦЖ вакцинацией



АО «ГЕНЕРИУМ», 123112, г. Москва,  
ул. Тестовская, д. 10;  
тел./факс: +7 (495) 988-47-94

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