

ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

TUBERCULOSIS
AND LUNG DISEASES

Том 95

4
2017

ОБЪЕДИНЯТЬ ЛУЧШЕЕ — наша традиция



- Изокомб® объединяет **4 МНН** основного ряда¹.
- В состав включен витамин В₆¹.
- В **3 раза** снижает количество потребляемых таблеток в сутки².
- Разрешен к применению у детей с 13 лет¹.
- Применение комбинированных препаратов одобрено приказом МЗ РФ №951³.
- Российское производство^{1,4}.



Информация для медицинских и фармацевтических работников.

¹Инструкция по применению препарата, утвержденная МЗ РФ.

²Данные из инструкции к лекарственным препаратам соответствующих МНН, утвержденные МЗ РФ.

³Приказ №951 от 29.12.2014 г. «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания».

⁴Упаковка препарата и выпускающий контроль качества на территории РФ.

 **акрихин**
Люди заботятся о Людах

ТУБЕРКУЛЁЗ И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

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

ТОМ 95

4

2017

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

ВАСИЛЬЕВА ИРИНА АНАТОЛЬЕВНА

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

АКСЕНОВА Валентина Александровна
д.м.н., профессор, НИИ ФП ФГБОУ ВО «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, НИИ ФП ФГБОУ ВО «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, НИИ ФП ФГБОУ ВО «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, НИИ ФП ФГБОУ ВО «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

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

Колонка главного редактора

Васильева И. А.

Первая глобальная министерская конференция ВОЗ «Остановить туберкулез в эпоху устойчивого развития: многосекторальный подход» 5

Оригинальные статьи

Юдин С. А., Барканова О. Н., Борзенко А. С., Деларю В. В.

Комплементарность оказания медицинской, социальной и психологической помощи во фтизиатрии (в оценках врачей и пациентов) 7

Кочетова Е. В.

Оценка коморбидности у больных хронической обструктивной болезнью легких 11

Золотова Н. В., Баранова Г. В., Стрельцов В. В., Харитонова Н. Ю., Ахтямова А. А., Багдасарян Т. Р.

Особенности переносимости противотуберкулезной химиотерапии с учетом психологического статуса пациентов 15

Яровая Ю. А., Лозовская М. Э., Васильева Е. Б., Клочкова Л. В., Шibaкова Н. Д., Мосина А. В.

Конституциональные особенности у детей с туберкулезной инфекцией 20

Лаушкина Ж. А., Краснов В. А., Петренко Т. И.

Возможности иммунологических методов в дифференциальной диагностике туберкулеза легких 26

Абдуллаев Р. Ю., Комиссарова О. Г., Чумакова Е. С., Одинаев В. С.

Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови у больных впервые выявленным туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя 31

Баласанянц Г. С., Скотникова Н. С.

Возможности диагностики активности туберкулезного процесса у пациентов с клинически излеченным туберкулезом органов дыхания 37

Аналитический обзор

Кандрычин С. В.

Региональная дифференциация показателя смертности от туберкулеза в Российской Федерации (1975-2014 гг.) 45

Профессиональное обучение

Филинюк О. В., Колоколова О. В., Буйнова Л. Н., Кабанец Н. Н., Янова Г. В., Земляная Н. А.

Современные подходы к преподаванию фтизиатрии в условиях внедрения ФГОС ВО 52

Клиническое наблюдение

Садовников А. А., Панченко К. И., Надежин А. С., Крайнова Е. Н.

Диффузная склерозирующая пневмоцинома (склерозирующая гемангиома) 58

TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASES

MONTHLY SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL. FOUNDED IN MAY, 1923

VOL. 95
4
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:

Ravil Sh. VALIEV

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

Gennady L. GUREVICH

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

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

Note from the Editor-in-Chief

Vasilyeva I. A.

- The First WHO Global Ministerial Conference
"Ending tuberculosis in the SDG era: A multisectoral response" 5

Original Articles

Yudin S. A., Barkanova O. N., Borzenko A. S., Delaryu V. V.

- Complementarity of medical, social and psychological care in tuberculosis control
(as reported by doctors and patients) 7

Kochetova E. V.

- Assessment of comorbidity in those suffering
from chronic obstructive pulmonary disease 11

**Zolotova N. V., Baranova G. V., Streltsov V. V., Kharitonova N. Yu., Akhtyamova A. A.,
Bagdasaryan T. R.**

- Specific features of anti-tuberculosis chemotherapy tolerance in the light
of psychological status of patients 15

**Yarovaya Yu. A., Lozovskaya M. E., Vasilieva E. B., Klochkova L. V., Shibakova N. D.,
Mosina A. V.**

- Specific constitutional features of children infected with tuberculosis 20

Laushkina Zh. A., Krasnov V. A., Petrenko T. I.

- Immunological tests in differential diagnostics of pulmonary tuberculosis 26

Abdullaev R. Yu., Komissarova O. G., Chumakova E. S., Odinets V. S.

- Level of uric acid in blood serum of new pulmonary tuberculosis patients
with multiple drug resistance 31

Balasanyants G. S., Skotnikova N. S.

- Opportunities to diagnose active tuberculosis in the patients with clinically cured
respiratory tuberculosis 37

Analytical review

Kandrychyn S. V.

- Regional differentiation of tuberculosis mortality in the Russian Federation (1975-2014) . . 45

Professional training

**Filinyuk O. V., Kolokolova O. V., Buynova L. N., Kabanets N. N., Yanova G. V.,
Zemlyanaya N. A.**

- Current approaches to teaching tuberculosis control when introducing Federal State
Educational Standard of Higher Education 52

Clinical case

Sadovnikov A. A., Panchenko K. I., Nadezhin A. S., Kraynova E. N.

- Diffuse sclerosing pneumocytoma (sclerosing haemangioma) 58

УВАЖАЕМЫЕ ФТИЗИАТРЫ РОССИИ, АВТОРЫ И ЧИТАТЕЛИ ЖУРНАЛА!



С гордостью сообщая вам, что 16-17 ноября 2017 г. в Москве состоится Первая глобальная министерская конференция Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «Остановить туберкулез в эпоху устойчивого развития: многосекторальный подход».

Поводом для проведения конференции послужило общее мнение экспертов России и ВОЗ*, что и сегодня туберкулез остается опасным инфекционным заболеванием, имеющим значительные экономические и социальные последствия. Проводимые мероприятия успешны, но их, а также объемов инвестиций пока недостаточно для ликвидации этого заболевания.

Сегодня необходимо коренным образом изменить взгляд как на саму проблему туберкулеза, так и на пути ее решения. Туберкулез необходимо рассматривать в контексте целого комплекса других системных вызовов общества.

Для достижения целей по прекращению в мире эпидемии туберкулеза к 2030 г., согласно глобальным планам ООН и ВОЗ по сохранению здоровья, необходимо выйти за привычные рамки систем здравоохранения и задействовать механизмы междисциплинарного, межведомственного и межстра-

нового сотрудничества и усиления в мире роли общественного здравоохранения.

Конференция призвана направить страны с высоким бременем туберкулеза на консолидацию усилий в борьбе с этим социально значимым заболеванием, ассоциированными с ней инфекционными и неинфекционными заболеваниями, разработку и внедрение инновационных методов диагностики и лечения, расширение кампании по профилактике, повышению информированности населения, повышению приверженности к лечению.

Глобальная министерская конференция призвана стать той консолидирующей платформой, на которой будут сформулированы согласованные со всеми странами – членами ВОЗ итоговые положения и планы, которые и будут впоследствии представлены мировой общественности на заседании высокого уровня Генеральной Ассамблеи ООН, запланированном на 2018 г.

Опыт Российской Федерации в отношении решения проблемы туберкулеза привлек большое внимание международных организаций и экспертов. Это и послужило принятию ВОЗ решения о проведении конференции в Москве.

При подготовке к конференции сформулированы **ожидаемые итоги многосекторального подхода к проблеме туберкулеза:**

1. Всеобщий охват медицинской помощью и профилактикой

Реформы и использование в полной мере инновационных инструментов для оптимизации качества комплексной, пациент-ориентированной медицинской помощи и профилактики, а также обеспечения свободного доступа к ним всего населения страны.

2. Устойчивое финансирование для всеобщего охвата медицинской помощью и обеспечения социальной защиты

Устойчивое финансирование, особенно из внутренних источников страны, что обеспечит доступ к медицинской помощи и профилактике в рамках систем здравоохранения и социальной защиты, нивелируя факторы риска и последствия болезни.

* <http://www.who.int/tb/endtb-sdg-ministerial-conference/en/>

3. Соблюдение справедливости, этических норм и прав человека

Справедливые и основанные на соблюдении прав человека меры, предоставляющие приоритет бедным слоям населения, лицам, затронутым болезнями, стигматизацией и маргинализацией, в том числе наращивание возможностей для мигрантов и других групп населения (например, заключенных), имеющих повышенные риски заболевания ТБ.

4. Научные исследования и инновации

Увеличение объемов и обеспечение адресного финансирования, повышение интенсивности мероприятий по укреплению потенциала для содействия быстрым достижениям в научных исследованиях и инновациях.

5. Мониторинг и оценка прогресса

Наблюдение процесса выполнения целей и задач (3.3 и других), сформулированных для периода устойчивого развития, влияющих на эпидемию ТБ, и создание или усовершенствование электронных систем сбора, хранения и анализа больших объемов дезагрегированных данных.

6. Мероприятия по УПП-безопасности в области здравоохранения и МЛУ-ТБ

Подход к решению проблемы МЛУ-ТБ как к чрезвычайной ситуации в области общественного здоровья, в том числе в рамках глобального плана по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам (УПП).

7. Усиление мер в отношении ТБ и ВИЧ-инфекции

Оказание комплексной медицинской помощи всем ВИЧ-положительным лицам с туберкулезом, особое внимание к предотвращению случаев смерти от ТБ среди ВИЧ-положительных лиц.

8. Синергия мер в отношении ТБ и неинфекционных заболеваний

Синергия действий по борьбе с ТБ, неинфекционными заболеваниями и факторами риска их развития.

МИНИСТЕРСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ: ПРИЗЫВ К БОЛЕЕ АКТИВНЫМ ДЕЙСТВИЯМ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛЕЙ УСТОЙЧИВОГО РАЗВИТИЯ, СПОСОБСТВУЮЩИХ ЛИКВИДАЦИИ ТБ.

Участниками конференции будут:

- министры здравоохранения и министры других ведомств (например, финансов, социального развития, юстиции) разных стран, в их числе 40 стран мира с наибольшим бременем ТБ и МЛУ-ТБ;
- руководители организаций ООН, агентств по вопросам развития и региональных организаций;
- неправительственные организации, в том числе конфессиональные, представители институтов гражданского общества, люди, которые сталкивались с проблемой ТБ, представители общественности, а также научные и исследовательские учреждения, благотворительные фонды и частные организации.

Российское общество фтизиатров (РОФ) и Фонд им. М. И. Перельмана являются партнерами Первой глобальной министерской конференции ВОЗ «Остановить туберкулез в эпоху устойчивого развития: многосекторальный подход».

На конференции планируется подписание министерской декларации с четкими обязательствами стран ускорить действия по ликвидации туберкулеза, намеченной по ориентирам целей устойчивого развития к 2030 г.

Я уверена, что проведение мероприятия мирового уровня именно в нашей стране будет способствовать консолидации отечественной противотуберкулезной службы и всех сил, способных влиять на успешные действия по поэтапной ликвидации туберкулеза на территории России.

*Главный редактор журнала
«Туберкулёз и болезни лёгких»,
президент РОФ/АФР,
президент Фонда им. М. И. Перельмана,
главный фтизиатр Минздрава России*

Ирина Анатольевна Васильева

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДН 616-002.5:616-082:364:159.9

DOI 10.21292/2075-1230-2017-95-4-7-10

КОМПЛЕМЕНТАРНОСТЬ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ, СОЦИАЛЬНОЙ И ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ВО ФТИЗИАТРИИ (В ОЦЕНКАХ ВРАЧЕЙ И ПАЦИЕНТОВ)

С. А. ЮДИН, О. Н. БАРКАНОВА, А. С. БОРЗЕНКО, В. В. ДЕЛАРИЮ

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, Россия

Анкетирование 236 врачей и 584 пациентов показало, что оказание пациентам фтизиатрического профиля как социальной, так и психологической помощи носит, несмотря на несомненную востребованность в них, очень ограниченный характер, что отрицательно сказывается на результатах лечебно-реабилитационного процесса. В данном контексте предложены возможные корректирующие мероприятия.

Ключевые слова: фтизиатрия, социальная и психологическая помощь, анкетирование врачей и пациентов

Для цитирования: Юдин С. А., Барканова О. Н., Борзенко А. С., Деларю В. В. Комплементарность оказания медицинской, социальной и психологической помощи во фтизиатрии (в оценках врачей и пациентов) // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 4. – С. 7-10. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-4-7-10

COMPLEMENTARITY OF MEDICAL, SOCIAL AND PSYCHOLOGICAL CARE IN TUBERCULOSIS CONTROL (AS REPORTED BY DOCTORS AND PATIENTS)

S. A. YUDIN, O. N. BARKANOVA, A. S. BORZENKO, V. V. DELARYU

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Questionnaire survey in 236 doctors and 584 patients has shown that provision of social and psychological support to tuberculosis patients is very limited despite the significant demand for it, which provides negative impact on treatment and rehabilitation results. The article presents various possible actions aimed to improve this situation.

Key words: phthisiology, social and psychological care, questionnaire surveys in doctors and patients

For citations: Yudin S.A., Barkanova O.N., Borzenko A.S., Delaryu V.V. Complementarity of medical, social and psychological care in tuberculosis control (as reported by doctors and patients). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 4, P. 7-10. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-4-7-10

Общепризнана необходимость комплементарного (взаимодополняемого) оказания медицинской, социальной и психологической помощи практически во всех медицинских специальностях (естественно, с учетом того, что при разных нозологиях соотношение объема их оказания должно отличаться [1, 2, 8, 12, 14]). Фтизиатрия не является исключением. Наряду с практически необозримым объемом публикаций о различных аспектах медицинской помощи (которую фактически получают все пациенты с данным заболеванием), достаточно широко представлены исследования, посвященные социальной [3, 4, 6, 7, 15] и психологической [5, 9-11] помощи. Однако в работах, касающихся оказания социальной и психологической помощи, почти исключительно рассматривается их целесообразность (значимость) или аргументируется эффективность авторской реализации предлагаемого вида помощи. При этом только в единичных исследованиях акцентируется внимание на вопросе о том, насколько широко реально оказывается социальная и психологическая помощь в целом или же их отдельные составляющие пациентам [13, 14].

Цель: оценить, насколько широко оказывается социальная и психологическая помощь во фтизиатрии (по результатам анкетирования врачей и пациентов).

Материалы и методы

В ходе комплексного изучения реабилитационного процесса во фтизиатрии было проведено анкетирование 584 больных туберкулезом лиц и 236 врачей, позволившее, в частности, выяснить мнения респондентов данных социальных групп о том, насколько широко оказывается социальная и психологическая помощь. Учитывали, что социальная помощь не должна сводиться исключительно к выплате пенсий/пособий вследствие официально установленных видов и степени выраженности нарушений функций организма человека, степени выраженности ограничений основных категорий жизнедеятельности. Социальная помощь должна представлять широкий комплекс услуг социального, материального, юридического, образовательного характера [4, 6, 7, 13]. Среди врачей было 92 (39,0%) фтизиатра и 144 (61,0%) терапевта муниципальных (районных) поликлиник г. Волгограда; со стажем работы менее 10 лет был 61 (25,8%) человек, 10 лет и более – 175 (74,2%). Среди пациентов в возрасте до 60 лет было 505 (86,5%) человек, старше – 79 (13,5%); мужчин было 434 (74,3%), женщин – 150 (25,7%). Группа инвалидности была установлена 192 (32,1%) пациентам: I – 11 (1,9%), II – 161 (27,6%), III – 20 (3,4%); 392 (67,1%) пациента не имели группы инвалидности.

Результаты исследования

Относительно оказания социальной помощи мнения врачей распределились следующим образом:

- 28,4% высказали мнение, что нуждаются в дополнительной социальной помощи (т. е. кроме пенсий по инвалидности) практически все больные туберкулезом; 25,0% – что около половины больных; 21,2% – что 20-30%; 8,5% – что лишь отдельные больные, 16,9% затруднились ответить на данный вопрос;

- только 3,0% специалистов ответили, что социальную помощь получают практически все больные туберкулезом; 2,1% – что она оказывается примерно половине больных; 6,4% – что 20-30% больным; 56,4% – что среди их пациентов никто ее не получал или получали единицы; еще 32,1% затруднились ответить.

Среди самих пациентов о том, что в связи с заболеванием туберкулезом они нуждаются / нуждались в других видах социальной помощи, кроме пенсии по инвалидности (при ее наличии), высказались 68,8% человек, 20,4% отрицали потребность в ней, остальные 10,8% затруднились ответить на данный вопрос. В то же время реальное получение помощи какого-либо вида отметили всего 7,8% пациентов, еще 8,2% затруднились ответить и подавляющее большинство (84,0%) отрицали ее получение когда-либо.

Относительно оказания психологической помощи мнения врачей были следующими:

- 42,8% высказали мнение, что в психологической помощи нуждаются практически все больные туберкулезом; 25,8% – что около половины больных; 15,7% – что 20-30%; 7,2% – что лишь отдельные пациенты, 8,5% затруднились ответить на данный вопрос;

- однако всего 6,4% специалистов ответили, что психологическую помощь получают / получали практически все больные туберкулезом; 3,0% – что примерно половина больных; 2,1% – что 20-30% больных; 60,2% – что среди их пациентов никто ее не получал или получали единицы, еще 28,3% затруднились ответить.

Среди самих пациентов о том, что в связи с заболеванием туберкулезом они нуждаются / нуждались в психологической помощи, высказались 30,1% человек; 59,1% отрицали личную потребность в ней, остальные 10,8% затруднились ответить. Что они реально когда-либо получали психологическую помощь, отметили 17,3% пациентов; соответственно, подавляющее большинство (82,7%) никогда ее не получали.

Таким образом, по мнению врачей, большинство пациентов фтизиатрического профиля нуждается в получении как социальной, так и психологической помощи, но которая оказывается явно в недостаточном объеме (что подтверждается и ответами самих пациентов). Представляется возможным объяснить это следующими основными причинами: недостаточным развитием в настоящее время социальной

работы и психологической помощи в системе ответственного здравоохранения, негативным настроением соответствующих специалистов первичного звена («не медиков») к работе с больными туберкулезом людьми (как к работе с исключительно асоциальным контингентом и высоким риском заражения данной патологией). При этом, с нашей точки зрения, сами врачи не проявляют должной активности в организации обеспечения «своих» пациентов данными видами помощи.

Проведенное исследование позволило выявить следующий, достаточно специфический аспект направленности психологической работы во фтизиатрии: ее проведение не только с такими «традиционными» контингентами, как пациенты и их родственники, но и с самими врачами в контексте оптимизации взаимодействия в диаде врач – пациент.

Что полностью соблюдают врачебные рекомендации, полагают 76,5% больных туберкулезом лиц; по мнению еще 19,7%, они следуют им частично; всего 1,9% ответили, что они практически не соблюдают врачебные рекомендации, затруднились ответить остальные 1,9%. При этом врачи крайне низко оценили комплаентность больных туберкулезом: только отдельные специалисты (3,4%) высказались за то, что соблюдают врачебные рекомендации практически все больные; 40,3% считали, что комплаентны около 50% пациентов; 33,5% отнесли к таковым 20-30% пациентов; 16,9% думали, что соблюдают врачебные рекомендации только отдельные больные или вообще никто (остальные 5,9% специалистов затруднились ответить на данный вопрос).

Фактически были получены диаметрально противоположные оценки врачей и больных туберкулезом лиц приверженности последних к лечению, что позволяет говорить о неэффективном взаимодействии в диаде врач – пациент, негативно сказывающемся на результатах лечения как собственно туберкулезного процесса, так и сопутствующих (присоединившихся) соматических заболеваний. Соответственно, одними из ключевых направлений психологического сопровождения лечебного процесса во фтизиатрии должны стать повышение комплаентности пациентов и коррекция стигматизирующих проявлений у врачей-фтизиатров и терапевтов общесоматической сети.

Заключение

Оказание пациентам фтизиатрического профиля как социальной, так и психологической помощи, несмотря на несомненную востребованность в ней, носит очень ограниченный характер, что отрицательно сказывается на результатах лечебно-реабилитационного процесса в целом. Вопросы оказания социальной и психологической помощи во фтизиатрии должны учитываться при разработке национальных рекомендаций по туберкулезу.

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. Аверин Е. Е., Лопатин Ю. М., Деларю В. В. Реабилитация кардиохирургических больных в России: медицинские, социальные, психологические и правовые аспекты // Сердечная недостаточность. – 2012. – Т. 13, № 1 (69). – С. 40-45.
2. Баськова А. И. Сахарный диабет как социально значимое и как психосоматическое заболевание // Символ науки. – 2016. – № 5-3. – С. 186-187.
3. Богородская Е. М., Алексеева В. М., Агапова В. А. Экономическая эффективность социальной помощи больным туберкулезом // Туб. и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 57-58.
4. Даминов Э. А., Ягафарова Р. К., Мингазова Г. Ш. Социальная поддержка больных туберкулезом легких // Туб. и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 118-119.
5. Мордовкина М. А., Юдин С. А. Психологическое сопровождение фтизиатрических пациентов // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10-8. – С. 1532-1535.
6. Морозова Т. И., Паролина Л. Е., Докторова Н. П. Социальные технологии при оказании противотуберкулезной помощи // Туб. и болезни легких. – 2011. – № 8. – С. 11-16.
7. Пьянзова Т. В., Вежнина Н. Н. Мероприятия по повышению приверженности лечению больных туберкулезом в Российской Федерации // Медицина в Кузбассе. – 2014. – № 3. – С. 5-10.
8. Сидоренко И. А. Соотношение медицинской, правовой и социально-психологической моделей профилактики молодежных наркоманий: Автореф. дис. ... канд. социол. наук. – Волгоград, 2006. – 23 с.
9. Стрельцов В. В., Баранова Г. В., Сиресина Н. Н., Столбун Ю. В., Васильева И. А. Возможности оптимизации психологического состояния больных туберкулезом легких в процессе индивидуальной психологической коррекции // Туб. и болезни легких. – 2012. – № 3. – С. 31-37.
10. Стрельцов В. В., Золотова Н. В., Баранова Г. В., Ахтямова А. А., Харитонов Н. Ю., Васильева И. А. Особенности оказания психологической помощи больным туберкулезом легких в фазе интенсивной химиотерапии (в условиях стационара) // Туб. и болезни легких. – 2014. – Т. 91, № 2. – С. 22-27.
11. Трифонова Н. Ю., Кузьмишин Л. Е. Необходимость психологической коррекции у больных туберкулезом легких // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2006. – № 1. – С. 53-54.
12. Цейтлин Г. Я., Сидоренко Л. В., Володин Н. Н., Румянцев А. Г. Организация медицинской и психолого-социальной реабилитации детей и подростков с онкологическими и гематологическими заболеваниями // Рос. журнал детской гематологии и онкологии. – 2014. – № 3. – С. 59-63.
13. Юдин С. А., Барканова О. Н., Борзенко А. С., Деларю В. В. Оценка информированности врачей о социальных проблемах пациентов // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 12. – С. 23-25.
14. Юдин С. А., Деларю В. В., Борзенко А. С. Оказывается ли благотворительная помощь больным туберкулезом? // Туб. и болезни легких. – 2013. – № 7. – С. 9-10.
15. Якубовяк В., Богородская Е. М., Борисов С. Е., Данилова И. Д., Ломакина О. Б., Курбатова Е. В. Программа социальной поддержки и обеспечение мотивации больных туберкулезом к лечению // Туб. и болезни легких. – 2009. – Т. 86, № 3. – С. 18-23.

REFERENCES

1. Averin E.E., Lopatin Yu.M., Delaryu V.V. Rehabilitation of cardiac surgical patients in Russia: medical, social, psychological and legal aspects. *Serdechnaya Nedostatochnost*, 2012, vol. 13, no. 169, pp. 40-45. (In Russ.)
2. Baskova A.I. Diabetes as a social and psychosomatic disease. *Simvol Nauki*, 2016, no. 5-3, pp. 186-187. (In Russ.)
3. Bogorodskaya E.M., Alekseeva V.M., Agapova V.A. Economic efficiency of social care for tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, no. 4, pp. 57-58. (In Russ.)
4. Daminov E.A., Yagafarova R.K., Mingazova G.Sh. Social support for pulmonary tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, no. 4, pp. 118-119. (In Russ.)
5. Mordovkina M.A., Yudin S.A. Psychological support for tuberculosis patients. *Fundamentalnye Issledovaniya*, 2014, no. 10-8, pp. 1532-1535. (In Russ.)
6. Morozova T.I., Parolina L.E., Doktorova N.P. Social technologies when providing care to tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, no. 8, pp. 11-16. (In Russ.)
7. Pyanzova T.V., Vezhnina N.N. Measures aimed to improve compliance in tuberculosis patients in the Russian Federation. *Meditsina v Kuzbasse*, 2014, no. 3, pp. 5-10. (In Russ.)
8. Sidorenko I.A. *Sootnoshenie meditsinskoy, pravovoy i sotsialno-psikhologicheskoy modeley profilaktiki molodezhnykh narkomaniy. Avtoref. diss. kand. sots. nauk.* [Correlation of medical, legal and socio-psychological models of prevention of drug addiction in the young people. Cand. Diss.]. Volgograd, 2006, 23 p.
9. Streltsov V.V., Baranova G.V., Siresina N.N., Stolbun Yu.V., Vasilieva I.A. Opportunities for psychological state management of pulmonary tuberculosis patients during individual psychological counseling. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2012, no. 3, pp. 31-37. (In Russ.)
10. Streltsov V.V., Zolotova N.V., Baranova G.V., Akhtyamova A.A., Kharitonova N. Yu., Vasilieva I.A. Specific psychological support to pulmonary tuberculosis patients in the intensive phase of treatment (in hospital). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2014, vol. 91, no. 2, pp. 22-27. (In Russ.)
11. Trifonova N.Yu., Kuzmishin L.E. The need of psychological management in patients suffering from pulmonary tuberculosis. *Mediko-Sotsialnaya Ekspertiza i Reabilitatsiya*, 2006, no. 1, pp. 53-54. (In Russ.)
12. Tseytlin G.Ya., Sidorenko L.V., Volodin N.N., Rumyantsev A.G. Organization of medical and psychological and social rehabilitation of children and adolescents suffering from oncological and hematologic diseases. *Ros. Journal Detskoy Gematologii i Onkologii*, 2014, no. 3, pp. 59-63. (In Russ.)
13. Yudin S.A., Barkanova O.N., Borzenko A.S., Delaryu V.V. Evaluation of doctors' awareness about social problems of the patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 12, pp. 23-25. (In Russ.)
14. Yudin S.A., Delaryu V.V., Borzenko A.S. Is charity care provided to tuberculosis patients? *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2013, no. 7, pp. 9-10. (In Russ.)
15. Yakubowiak V., Bogorodskaya E.M., Borisov S.E., Danilova I.D., Lomakina O.B., Kurbatova E.V. Social support programme and incentives for tuberculosis patients for better treatment adherence. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2009, vol. 86, no. 3, pp. 18-23. (In Russ.)

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет» МЗ РФ,
400131, г. Волгоград, Площадь Павших борцов, д. 1.
Тел.: 8 (8442) 23-02-11.

Юдин Сергей Александрович

доктор медицинских наук,
ассистент кафедры фтизиопульмонологии.
E-mail: su1694@yandex.ru

Барканова Ольга Николаевна

кандидат медицинских наук,
заведующая кафедрой фтизиопульмонологии.
E-mail: post@volgmed.ru

Борзенко Александр Сергеевич

доктор медицинских наук, профессор.

Деларю Владимир Владимирович

кандидат медицинских наук, доктор социологических наук,
профессор кафедры общей и клинической психологии.
Тел.: 8 (8442) 97-13-99.
E-mail: vvdnvd@gmail.com

FOR CORRESPONDENCE:

Volgograd State Medical University,
1, Pavshikh Bortsov Sq.,
Volgograd, 400131
Phone: +7 (8442) 23-02-11.

Sergey A. Yudin

Doctor of Medical Sciences,
Assistant of Phthisiopulmonology Department.
E-mail: su1694@yandex.ru

Olga N. Barkanova

Candidate of Medical Sciences,
Head of Phthisiopulmonology Department.
E-mail: post@volgmed.ru

Aleksandr S. Borzenko

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of Department.

Vladimir V. Delaryu

Candidate of Medical Sciences, Doctor of Social Sciences,
Professor of General and Clinical Psychology Department.
Phone: +7 (8442) 97-13-99.
E-mail: vvdnvd@gmail.com

Поступила 19.12.2016

Submitted as of 19.12.2016

ОЦЕНКА КОМОРБИДНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Е. В. КОЧЕТОВА

ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», г. Петрозаводск, Россия

Цель исследования: изучение индекса коморбидности Charlson у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Материалы и методы. Обследовано 207 больных ХОБЛ, имеющих длительный стаж курения (индекс курильщика 240 и стаж курения 40 пачек/лет). Для расчета суммарного сердечно-сосудистого риска использовали шкалу SCORE. Исследование функции внешнего дыхания проводили на многомодульной установке типа «MasterLab/Jaeger». При оценке коморбидности применяли индекс Charlson.

Результаты. В исследуемой группе индекс коморбидности Charlson составил $4,49 \pm 1,50$ балла, лица с очень высоким суммарным сердечно-сосудистым риском составили 68,9%. Установлена достоверная корреляционная связь между суммарным сердечно-сосудистым риском и индексом коморбидности Charlson. Выявлена прямая связь средней силы между индексом коморбидности и показателем пачек/лет. Установлены достоверные корреляционные связи между индексом коморбидности и ЖЕЛ ($r = -0,39, p < 0,005$), между индексом коморбидности и RV ($r = 0,46, p < 0,05$).

Ключевые слова: ХОБЛ, сердечно-сосудистый риск, SCORE, индекс коморбидности Charlson

Для цитирования: Кочетова Е. В. Оценка коморбидности у больных хронической обструктивной болезнью легких // Туберкулез и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 4. – С. 11-14. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-4-11-14

ASSESSMENT OF COMORBIDITY IN THOSE SUFFERING FROM CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

E. V. KOCHETOVA

Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

Goal of study: to assess the Charlson comorbidity index in those suffering from chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Materials and methods. 207 patients suffering from COPD smoking for a long period of time (the smoker index of 240 and time of smoking of 40 packs/years) were enrolled into the study. SCORE risk charts were used for evaluation of cardiovascular risk. The respiratory function was evaluated by the multi-module unit of MasterLab/Jaeger type. Charlson comorbidity index was used to assess comorbidity.

Results. Charlson comorbidity index made 4.49 ± 1.50 scores in the studied group, those with very high cardiovascular risk made 68.9%. The confident correlation has been found out between total cardiovascular risk and Charlson comorbidity index. Direct moderate correlation has been found out between comorbidity index and rates of packs/years. Confident correlations have been found between comorbidity index and VC ($r = -0.39, p < 0.005$), comorbidity index and RV ($r = 0.46, p < 0.05$).

Key words: COPD, cardiovascular risk, SCORE, Charlson comorbidity index

For citations: Kochetova E.V. Assessment of comorbidity in those suffering from chronic obstructive pulmonary disease. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 4, P. 11-14. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-4-11-14

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется не только серьезным изменением респираторного статуса пациентов, но и многочисленными коморбидными состояниями (кардиоваскулярная патология, остеопороз, метаболический синдром, сахарный диабет, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь).

Признание наличия экстрапульмональных проявлений ХОБЛ является клинически значимым и может приводить к лучшему пониманию развития заболевания [2]. В исследованиях показана ассоциация между снижением показателя объема форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ₁) и повышенным риском сердечно-сосудистых событий. Известно, что при снижении ОФВ₁ на каждые 10% риск сердечно-сосудистой летальности возрастает на 28%, риск нефатальных коронарных событий – на 20% [8]. Между тем работы, посвященные взаимосвязи коморбидности и фенотипа ХОБЛ, немногочисленны. Малоизученной остается

корреляция гиперинфляции и коморбидности у больных ХОБЛ.

Для оценки коморбидных состояний в 1987 г. был предложен индекс коморбидности Charlson [3], представляющий собой систему оценки наличия определенных сопутствующих заболеваний, принимая во внимание также возраст пациента.

Сопутствующей патологии присвоено определенное количество баллов, также добавляется один балл на каждую декаду жизни при превышении пациентом сорокалетнего возраста (табл. 1).

Однако индекс коморбидности не учитывает такие важные коморбидные состояния, как остеопороз, стенокардия, нарушения ритма и многие другие. Практически кардиоваскулярная патология в индексе Charlson представлена инфарктом миокарда, сердечной недостаточностью и поражением периферических сосудов.

Между тем кардиоваскулярная патология у больных ХОБЛ чрезвычайно актуальна не только вслед-

Таблица 1. Балльная оценка наличия сопутствующих заболеваний при расчете индекса коморбидности Charlson

Table 1. Scores of concurrent diseases when calculating Charlson comorbidity index

Сопутствующее заболевание	Балл
Инфаркт миокарда	1
Сердечная недостаточность	1
Поражение периферических сосудов (наличие перемежающейся хромоты, аневризма аорты более 6 см, острая артериальная недостаточность, гангрена)	1
Преходящее нарушение мозгового кровообращения	1
Острое нарушение мозгового кровообращения с минимальными остаточными явлениями	1
Деменция	1
Бронхиальная астма	1
Хронические неспецифические заболевания легких	1
Коллагенозы	1
Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки	1
Цирроз печени без портальной гипертензии	1
Сахарный диабет без конечно-органных поражений	1
Острое нарушение мозгового кровообращения с гемиплегией или параличом	2
Хроническая почечная недостаточность с уровнем креатинина более 3 мг %	2
Сахарный диабет с конечно-органными поражениями	2
Злокачественные опухоли без метастазов	2
Острый и хронический лимфо- или миелолейкоз	2
Лимфомы	2
Цирроз печени с портальной гипертензией	3
Злокачественные опухоли с метастазами	3
Синдром приобретенного иммунодефицита	6

стве общих факторов, таких как курение, низкая физическая активность, но и влияния на отдаленный прогноз. Для оценки абсолютного риска фатальных сердечно-сосудистых осложнений в предстоящий 10-летний период широко используется Европейская шкала SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation) [1, 4].

Для расчета суммарного сердечно-сосудистого риска (СССР) по шкале SCORE используют следующие данные пациента: пол, возраст, статус курения, уровень систолического артериального давления (АД; мм рт. ст.) и общего холестерина (ммоль/л). СССР по шкале SCORE менее 1% считается низким, от > 1 до 5% – средним, от > 5 до 10% – высоким, > 10% – очень высоким [1, 4].

SCORE не используется у пациентов с доказанными сердечно-сосудистыми заболеваниями атеросклеротического генеза (ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные болезни, аневризма аорты, атеросклероз периферических артерий), сахарным диабетом 1-го и 2-го типов с поражением органов мишеней, хроническими болезнями почек, у лиц с очень высокими уровнями отдельных факторов риска, граждан старше 65 лет. Данные группы лиц имеют наивысшую степень суммарного 10-летнего сердечно-сосудистого риска [3, 4].

Остеопороз является важнейшим коморбидным состоянием ХОБЛ, не учтенным в индексе Charlson. Наиболее серьезным последствием остеопороза являются переломы шейки бедра. Возникновение переломов шейки бедра ведет к гипомобильности, что у больных ХОБЛ усугубляет функциональные нарушения, увеличивает их смертность, особенно пожилого и старческого возраста.

Для оценки риска остеопоротических осложнений широко применяется инновационная компьютерная программа FRAX, предложенная Kanis J. A. [5-7]. FRAX позволяет рассчитать 10-летнюю вероятность перелома шейки бедра и других типичных переломов, связанных с остеопорозом.

Представляет интерес изучение взаимосвязи индекса коморбидности с кардиоваскулярным риском, а также с риском остеопоротических переломов у больных ХОБЛ.

Цель: изучение индекса коморбидности Charlson, СССР с помощью шкалы SCORE, а также риска остеопоротических переломов (FRAX) у больных ХОБЛ.

Методы исследования

Обследовано 207 пациентов с ХОБЛ (табл. 2). В исследуемой группе преобладали мужчины (97%), средний возраст больных – $62,9 \pm 6,3$ года.

Таблица 2. Характеристика больных исследуемой группы

Table 2. Characteristics of patients enrolled into the study

Показатели	ХОБЛ 2-й стадии	ХОБЛ 3-й стадии	ХОБЛ 4-й стадии
Средний возраст (годы)	60,73 ± 7,43	63,52 ± 7,47	62,58 ± 5,98
Индекс курильщика	240 (240-240)	240 (240-240)	240 (240-360)
Стаж курения, пачек/лет	40 (30-50)	40 (39-50)	44 (36-53)

Больные ХОБЛ 2-й стадии составили 41,95%, ХОБЛ 3-й стадии – 45,36%, ХОБЛ 4-й стадии – 12,69%. Исследуемую группу составляли больные ХОБЛ, имеющие длительный стаж курения – индекс курильщика 240 и пачек/лет 40 (39-50). Исследование одобрено этическим комитетом Республиканской больницы им. В. А. Баранова.

При постановке диагноза руководствовались классификацией глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ (Global Initiative for chronic obstructive lung disease, Gold, 2009).

Критерии включения в исследование: больные с достоверным диагнозом ХОБЛ 2-4-й стадии (согласно критериям GOLD, 2009). Критерии исключения: возраст менее 40 лет, онкологические заболевания, островоспалительные заболевания (пневмония), системные заболевания соединительной ткани.

Из исследования исключены лица, получавшие в качестве базисной терапии системные глюкокор-

тикоиды и имевшие другие сопутствующие заболевания, которые могли оказывать самостоятельное влияние на метаболизм костной ткани (болезнь и синдром Иценко – Кушинга, тиреотоксикоз, гиперпаратиреоз, синдром мальабсорбции). Исследована выборочная совокупность за 10-летний период.

Исследование функции внешнего дыхания проводили на многомодульной установке типа «MasterLab/Jaeger». Газообмен оценивали с помощью комплекса EasyBlood (Gas/Medica), а также пульсоксиметров.

Исследование функции внешнего дыхания включало проведение: спирометрии, общей бодиплетизмографии – определение жизненной емкости легких (VC), общей емкости легких (TLC), остаточного объема легких (RV), исследования диффузионной способности легких (DLCO) и ее отношения к альвеолярному объему (DLCO/VA). Также исследовали газообмен (PaO_2 , $PaCO_2$, SaO_2), толерантность к нагрузке (6MWD, м), степень одышки (шкала MRC).

Исследование минеральной плотности костной ткани (МПКТ) поясничного отдела позвоночника в прямой проекции и проксимального отдела бедренной кости (шейка, область Варда, большой вертел) проводили с помощью метода рентгеновской абсорбциометрии на денситометре «Lunar DPX-NT». МПКТ выражали в стандартных отклонениях (SD) от нормативных показателей пиковой костной массы (Т-критерий). Остеопению диагностировали при значениях Т-критерия от -1 до -2,5 SD, остеопороз – при SD менее -2,5.

Для расчета СССР по шкале SCORE оценивали данные пациента, включающие пол, возраст, статус курения, уровень систолического артериального давления и общего холестерина (ммоль/л). При оценке коморбидности применяли индекс Charlson.

Результаты

Индекс коморбидности Charlson в исследуемой группе составил $4,49 \pm 1,50$ балла. У больных ХОБЛ 2-й стадии он был $4,23 \pm 1,33$ балла, при 3-й стадии ХОБЛ – $4,51 \pm 1,30$ балла, у больных ХОБЛ 4-й стадии – $4,75 \pm 1,48$ балла (табл. 3). Как правило, больные ХОБЛ имели более 3 сопутствующих патологий.

Таблица 3. Индекс коморбидности Charlson и риск перелома шейки бедра у больных ХОБЛ

Table 3. Charlson comorbidity index and risk of hip fracture in COPD patients

Индексы	ХОБЛ 2-й стадии	ХОБЛ 3-й стадии	ХОБЛ 4-й стадии
Индекс коморбидности Charlson	$4,23 \pm 1,33$	$4,51 \pm 1,30$	$4,75 \pm 1,48$
Риск перелома шейки бедра (FRAX)	0,95 (0,5-2,1)	2,4 (1,05-5,30)*	3,2 (1,1-5,4)

Примечание: * – $p < 0,05$.

В ходе исследования выявлено достоверное возрастание остаточного объема (RV) по мере ухудшения стадии ХОБЛ ($p < 0,001$). Все пациенты с ХОБЛ были разделены на 2 группы по уровню остаточного объема легких – первая группа характеризовалась $RV > 200\%$, вторая группа – $RV < 200\%$. В группе лиц с уровнем остаточного объема легких $< 200\%$ индекс коморбидности был $4,0 \pm 0,9$ балла, в группе лиц с уровнем остаточного объема $> 200\%$ индекс коморбидности составил $4,77 \pm 1,30$ балла.

Установлена обратная связь средней силы между индексом коморбидности и ЖЕЛ ($r = -0,39$, $p < 0,005$), прямая связь средней силы между индексом коморбидности и остаточным объемом ($r = 0,46$, $p < 0,05$). У больных ХОБЛ исследуемой группы при прогрессировании эмфиземы и степени гиперинфляции достоверно возрастал индекс коморбидности ($p < 0,05$).

При изучении СССР у части больных ХОБЛ шкалу SCORE не использовали, поскольку эти пациенты имели наивысшую степень суммарного 10-летнего сердечно-сосудистого риска. У больных данной категории имели место ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, перенесенный инфаркт миокарда, перенесенный инсульт, сахарный диабет 2-го типа с поражением органов мишеней, хроническая болезнь почек, возраст более 65 лет. У второй части больных ХОБЛ СССР рассчитывали по шкале SCORE.

В исследуемой группе больных ХОБЛ очень высокий СССР составлял 68,9%, высокий – 18,3%, средний – 12,8%. Доля лиц с очень высоким сердечно-сосудистым риском составила 66,7% среди больных ХОБЛ 4-й стадии, 72,15% – 3-й стадии, 66,23% – 2-й стадии.

Установлена корреляционная связь между СССР и индексом коморбидности Charlson (прямая связь средней силы, коэффициент корреляции $r = 0,7$, $p < 0,005$) (табл. 4).

Выявлена прямая связь средней силы между индексом коморбидности и риском перелома бедра (прямая связь средней силы, коэффициент корреляции $r = 0,3$, $p < 0,05$) (табл. 4).

Таким образом, индекс коморбидности у больных ХОБЛ достоверно коррелировал с показателем стажа курения (пачек/лет), с усилением ги-

Таблица 4. Корреляционные связи индекса коморбидности у больных ХОБЛ

Table 4. Correlations of comorbidity index in COPD patients

Показатели	Индекс коморбидности Charlson	
	r	p
Пачек/лет	0,3	$< 0,05$
Сердечно-сосудистый риск (SCORE)	0,7	$< 0,005$
Риск перелома бедра (FRAX)	0,3	$< 0,05$
ЖЕЛ	-0,39	$< 0,005$
Остаточный объем RV	0,46	$< 0,05$

перинфляции, с СССР, а также с риском перелома бедра.

В комплексную оценку коморбидности у больных ХОБЛ целесообразно включить, наряду с индексом Charlson, оценку риска остеопоротических переломов по программе FRAX и СССР по шкале SCORE.

Выводы

1. Индекс коморбидности Charlson у больных ХОБЛ составил $4,49 \pm 1,50$ балла.

2. В исследуемой группе больных ХОБЛ преобладали лица с очень высоким СССР (68,9%).

3. Установлена достоверная корреляционная связь: между СССР и индексом коморбидно-

сти Charlson ($r = 0,7, p < 0,05$); между индексом коморбидности и ЖЕЛ ($r = -0,39, p < 0,005$); между индексом коморбидности и RV ($r = 0,46, p < 0,05$).

4. Выявлена прямая связь средней силы: между индексом коморбидности и показателем пачек/лет ($r = 0,3, p < 0,05$); между индексом коморбидности и риском перелома бедра ($r = 0,3, p < 0,05$).

5. Больной ХОБЛ нуждается в многофакторном анализе значимых коморбидных состояний, что даст возможность прогнозировать особенности прогрессирования заболевания не только в связи с бронхиальной обструкцией, но и в плане кардиального и остеопоротического сценария болезни.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии у него конфликта интересов.

Conflict of Interests. The author state that he have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации. Приложение 2 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». – 2011. – Vol. 10, № 6. – С. 1-64.
2. Обрезан А. Г., Куколь Л. В., Эрднеев Б. А. Хроническая обструктивная болезнь легких и коморбидные кардиоваскулярные заболевания у лиц пожилого и старческого возраста: проблемы диагностики и лечения // Вестн. СПбГУ. – 2010. – Сер. 11, вып. 2. – С. 51.
3. Charlson M. E., Pompei P., Ales K. L. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation // *J. Chron. Dis.* – 1987. – Vol. 40. – P. 373-383.
4. Conroy R. M., Pyorala K., Fitzgerald A. P. et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europa: the SCORE project // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24. – P. 987-1003.
5. Kanis J. A., Black D., Cooper C. et al. A new approach to the development of assessment guidelines for osteoporosis // *Osteoporosis Int.* – 2002. – Vol. 3. – P. 527-536.
6. Kanis J. A., Gluer C. C. For the Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry // *Osteoporosis Int.* – 2000. – Vol. 11. – P. 192-202.
7. Kanis J. A., Johnell O., Oden A., Johanson H., McCloskey E. FRAXTM and the assessment of fracture probability in men and women from the UK // *Osteoporosis Int.* – 2008. – Vol. 19, № 4. – P. 385-397.
8. Sin D. D., Man S. F. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality // *Proc. Am. Thorac. Soc.* – 2005. – Vol. 2, № 1. – P. 8-11.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Кочетова Екатерина Викторовна

Петрозаводский государственный университет,
кандидат медицинских наук, доцент кафедры
госпитальной терапии Медицинского института.
185910, Республика Карелия, г. Петрозаводск, Ленина пр., д. 33.
Тел.: 8 (8142) 76-44-45.
E-mail: 67011@mail.ru

Поступила 07.12.2016

REFERENCES

1. Cardiovascular prevention. National guidelines. *Appendix to Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika Journal*, 2011, vol. 10, no. 6, pp. 1-64. (In Russ.)
2. Obrezan A.G., Kukol L.V., Erdneev B.A. Chronic obstructive pulmonary disease and co-morbid cardiovascular disease in elderly and senile patients: problems of diagnostics and treatment. *Vestn. SPbGU*, 2010, ser. 11, issue 2, pp. 51. (In Russ.)
3. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chron. Dis.*, 1987, vol. 40, pp. 373-383.
4. Conroy R.M., Pyorala K., Fitzgerald A.P. et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europa: the SCORE project. *Eur. Heart J.*, 2003, vol. 24, pp. 987-1003.
5. Kanis J.A., Black D., Cooper C. et al. A new approach to the development of assessment guidelines for osteoporosis. *Osteoporosis Int.*, 2002, vol. 3, pp. 527-536.
6. Kanis J.A., Gluer C.C. For the Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. *Osteoporosis Int.*, 2000, vol. 11, pp. 192-202.
7. Kanis J.A., Johnell O., Oden A., Johanson H., McCloskey E. FRAXTM and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporosis Int.*, 2008, vol. 19, no. 4, pp. 385-397.
8. Sin D.D., Man S.F. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. *Proc. Am. Thorac. Soc.*, 2005, vol. 2, no. 1, pp. 8-11.

FOR CORRESPONDENCE:

Ekaterina V. Kochetova

Petrozavodsk State University, Petrozavodsk,
Russia Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Hospital Therapy Department of Medical Institute.
33, Lenina Ave., Petrozavodsk, Karelia Republic, 185910
Phone: +7 (8142) 76-44-45.
E-mail: 67011@mail.ru

Submitted as of 07.12.2016

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ С УЧЕТОМ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ

Н. В. ЗОЛотова, Г. В. БАРАНОВА, В. В. СТРЕЛЬЦОВ, Н. Ю. ХАРИТОНОВА, А. А. АХТЯМОВА, Т. Р. БАГДАСАРЯН

ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва, Россия

Особенности психологического статуса изучены у 295 больных туберкулезом легких с удовлетворительной переносимостью и 75 больных с неудовлетворительной переносимостью химиотерапии.

У пациентов, лечение которых осложнялось нежелательными побочными эффектами, до начала химиотерапии диагностировали наличие более выраженных невротических и ипохондрических личностных характеристик, форм деструктивного реагирования, а также более высокий уровень эмоциональной напряженности и фрустрированности, что способствует дисрегуляции адаптационных систем организма. В результате исследования продемонстрирована необходимость учета психологических аспектов в изучении проблемы переносимости противотуберкулезной химиотерапии.

Ключевые слова: психологический статус, неудовлетворительная переносимость химиотерапии, адаптационные системы

Для цитирования: Золотова Н. В., Баранова Г. В., Стрельцов В. В., Харитонова Н. Ю., Ахтямова А. А., Багдасарян Т. Р. Особенности переносимости противотуберкулезной химиотерапии с учетом психологического статуса пациентов // Туберкулез и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 4. – С. 15-19. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-4-15-19

SPECIFIC FEATURES OF ANTI-TUBERCULOSIS CHEMOTHERAPY TOLERANCE IN THE LIGHT OF PSYCHOLOGICAL STATUS OF PATIENTS

N. V. ZOLOTOVA, G. V. BARANOVA, V. V. STRELTSOV, N. YU. KHARITONOVA, A. A. AKHTYAMOVA, T. R. BAGDASARYAN

Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

Specific features of psychological state were studied in 295 pulmonary tuberculosis patients with satisfactory tolerance to anti-tuberculosis medications and 75 patients poorly tolerating the treatment.

Before the treatment start the patients who later demonstrated adverse reactions to treatment were diagnosed with more intense neurotic and hypochondriac personal features, destructive reactions and higher level of emotional tension and frustration – all the above promote dysregulation of the host adaptation. The research demonstrated the need to consider psychological aspects when studying the tolerance to anti-tuberculosis chemotherapy.

Key words: psychological status, poor tolerance to chemotherapy, adaptation systems

For citations: Zolotova N.V., Baranova G.V., Streltsov V.V., Kharitonova N.Yu., Akhtyamova A.A., Bagdasaryan T.R. Specific features of anti-tuberculosis chemotherapy tolerance in the light of psychological status of patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 4, P. 15-19. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-4-15-19

Согласно данным отечественных исследований, почти у 90% больных туберкулезом легких регистрируется развитие как минимум одной нежелательной побочной реакции. Наличием побочных эффектов, требующих изменения схемы специфической терапии или ее временной отмены, сопровождается лечение, по различным данным, от 60 до 80% впервые выявленных больных [4, 8, 13]. Как установлено, возникающие в процессе лечения туберкулеза легких лекарственные осложнения серьезно препятствуют формированию терапевтического сотрудничества пациента [3], значительно снижают клиническую и экономическую эффективность терапии [7, 10-12], а также ассоциируются с высоким риском неудачного лечения и летальности больных [5]. Таким образом, своевременная коррекция разнообразных побочных эффектов, а также профилактика их развития еще до начала химиотерапии являются важнейшими практическими задачами современной фтизиатрии.

Представляется важным в решении указанных проблем учитывать одно из принципиальных положений концепции общего адаптационного синдрома, согласно которому ответные реакции организма на различные внешние и внутренние воздействия, нарушающие его гомеостаз, находятся в прямой зависимости от уровня напряжения адаптационных (регуляторных) систем, в первую очередь гипоталамо-гипофизарно-адреналовой и вегетативной [8]. Нарушения функционального состояния указанных систем, регулирующих естественную реактивность и иммунный статус организма, сопровождаются избыточной продукцией глюкокортикостероидов и катехоламинов, гематологическими изменениями, альтерацией клеток и тканей, снижением различных форм устойчивости организма, иммуносупрессией, а также различными метаболическими нарушениями [2, 6, 8], являясь неспецифической основой не только развития, но и отягощения заболеваний. Следует подчеркнуть, что гипоталамо-гипофизар-

ная и симпатoadrenalовая системы активизируются не только непосредственным гуморальным путем, но также влияниями, исходящими из центральной нервной системы: как кортикальных отделов, так и подкорковых мозговых структур, участвующих в формировании эмоционально-поведенческих реакций.

Известно, что уникальная роль в регуляции постоянства внутренней среды принадлежит также печени – полифункциональному органу, обладающему высокой чувствительностью к действию как острых, так и хронических стрессорных раздражителей [14]. В реализации одной из клинически значимых для фтизиатрической клиники задач, связанной с минимизацией лекарственно-индуцированных поражений печени на фоне химиотерапии [5, 10], полезно учитывать имеющиеся экспериментальные данные о наличии многообразных гепатоповреждающих влияний стрессорных воздействий, которые выражаются морфофункциональными и метаболическими перестройками органа [13].

Следовательно, наряду с попытками выделения клинико-биологических факторов риска, способствующих появлению побочных реакций на фоне химиотерапии [4], вполне закономерной является также постановка вопроса о наличии психологических предикторов неудовлетворительной переносимости химиотерапии. В данном аспекте различные токсико-аллергические эффекты на фоне этиотропной терапии можно рассматривать как отражение нарушений функционального состояния регуляторных систем и проявление патологической реактивности организма, опосредованные, в частности, действием психологических факторов. В отечественной литературе опубликованы результаты единичных работ, в которых отмечена связь аффективной сферы пациента с переносимостью противотуберкулезных препаратов [1, 9], однако направленного изучения данной проблемы не проводили.

Цель исследования: изучение связи между переносимостью противотуберкулезной химиотерапии и особенностями психологического статуса пациентов.

Материалы и методы

Особенности психологического статуса изучены у 370 больных туберкулезом легких – 214 (58%) женщин и 156 (42%) мужчин, средний возраст которых составил $32,5 \pm 10,6$ года. В зависимости от наличия или отсутствия нежелательных побочных эффектов пациенты были разделены на две группы: 1-ю группу составили 295 пациентов с удовлетворительной переносимостью, 2-ю – 75 пациентов с неудовлетворительной переносимостью химиотерапии. Указанные группы были сопоставимы по клиническим формам и давности заболевания (табл. 1 и 2), отличаясь при этом по половому составу больных. В группе с удовлетворительной переносимостью преобладали мужчины (45 и 30% случаев, $p < 0,05$), в группе с

неудовлетворительной переносимостью – женщины (70 и 55% случаев соответственно, $p < 0,05$).

Все пациенты получали противотуберкулезную терапию согласно данным о лекарственной чувствительности возбудителя. Подавляющее большинство больных в обеих группах выделяли лекарственно-устойчивые к противотуберкулезным препаратам микобактерии туберкулеза (75 и 78% случаев соответственно). Можно отметить преобладание пациентов с полирезистентностью к противотуберкулезным препаратам в 1-й группе по сравнению со 2-й (табл. 3).

Таблица 1. Распределение пациентов с различной переносимостью химиотерапии по клиническим формам заболевания

Table 1. Breakdown of patients with different tolerance to chemotherapy as per clinical forms of the disease

Клинические формы туберкулеза легких	1-я группа		2-я группа	
	абс.	%	абс.	%
Инfiltrативная	147	49,8	40	53,3
Фиброзно-навернозная	83	28,1	15	20,0
Туберкулема	26	8,8	11	14,7
Очаговая	13	4,4	4	5,3
Диссеминированная	19	6,4	4	5,3
Цирротическая	3	1,0	1	1,3
Туберкулез ВГЛУ	2	0,7	-	-
Казеозная пневмония	2	0,7	-	-
Всего	295	100	75	100

Таблица 2. Распределение пациентов с различной переносимостью терапии по давности заболевания

Table 2. Breakdown of patients with different tolerance to treatment as per duration of the disease

Давность заболевания	1-я группа		2-я группа	
	абс.	%	абс.	%
Впервые выявленные	154	52,2	40	53,4
Рецидив заболевания	74	25,1	19	25,3
Ранее неэффективно леченные	67	22,7	16	21,3
Всего	295	100	75	100

Таблица 3. Спектр лекарственной устойчивости МБТ в группах пациентов с различной переносимостью химиотерапии

Table 3. Drug resistance profiles in the groups of the patients with different tolerance to treatment

Лекарственная устойчивость МБТ	Число пациентов (%)	
	1-я группа	2-я группа
Полирезистентность	21,4*	10,7*
МЛУ	19,4	22,7
Пред-ШЛУ	6,8	9,3
ШЛУ	27,6	34,7

Примечание: здесь и далее достоверность межгрупповых различий обозначена * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Переносимость химиотерапии оценивали с помощью стандартных клинико-лабораторных исследований, регулярно проводимых на фоне стационарного лечения. Психологическое исследование пациентов выполняли при поступлении в стационар, до начала противотуберкулезной терапии. Применяли следующие методики: опросник выраженности психопатологической симптоматики SCL-90-R, опросник форм агрессии А. Басса – А. Дарки, личностный опросник Р. Кеттелла, опросник качества жизни SF-36. В статистической обработке данных использовали параметрические методы сравнения (t-критерий Стьюдента для независимых выборок), а также точный критерий Фишера. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

В результате сравнительного анализа психологических данных, полученных до начала химиотерапии, были установлены достоверные различия между пациентами 1-й и 2-й групп.

У пациентов, проведение химиотерапии у которых в последующем осложнялось развитием побочных реакций, до начала терапии достоверно чаще диагностировали наличие неблагоприятного психологического состояния (индекс GSI) и интенсивного психологического неблагополучия (индекс PSDI) (табл. 4). Общее число средних оценок по показателям актуального психоэмоционального состояния, превышавших нормативные значения, было достоверно более высоким во 2-й группе по сравнению с 1-й (60 и 20% случаев соответственно, $p < 0,05$). В частности, у пациентов 2-й группы достоверно чаще выявляли следующие симптомы:

- психический дискомфорт, связанный с навязчивыми мыслями и переживаниями («Обсессивно-компульсивные расстройства»);
- снижение жизненного тонуса и психологической устойчивости в виде дисфорических расстройств и утраты интереса к жизни («Депрессия»);
- высокая фоновая тревожность, которая сопровождается нервозностью, напряжением, тремором, а также приступами паники и чувством ужаса («Тревожность»);
- иррациональные и неадекватные реакции страха на определенные ситуации, которые обуславливают избегающее поведение («Фобические расстройства»);
- повышенная неуверенность и беспокойство в социальных контактах («Межличностная сензитивность»);
- чувство изоляции и отчуждения в коммуникациях с окружающими пациентами («Психотизм»);
- выраженные проявления телесной дисфункции, обусловленные не только основным заболеванием, но и различными функциональными нарушениями («Соматизация») (табл. 4).

Таблица 4. Показатели актуального психологического состояния и форм деструктивного реагирования у пациентов с различной переносимостью химиотерапии

Table 4. Actual psychological states and forms of destructive reactions in the patients with different tolerance to treatment

Показатели актуального психологического состояния	Число пациентов (%)	
	1-я группа	2-я группа
Суммарный показатель тяжести психического состояния (GSI)	31,0**	48,6**
Интенсивность ощущаемого дистресса (PSDI)	34,7**	51,4**
Обсессивно-компульсивные расстройства	39,1**	50,0**
Депрессия	39,8**	54,1**
Тревожность	34,0***	54,1***
Фобические расстройства	24,5*	37,8*
Межличностная сензитивность	19,7*	29,7*
Психотизм	0,30*	0,44*
Соматизация	46,6**	67,6**
Формы деструктивного реагирования		
Раздражение	38,8**	45,2**
Обида	39,2**	47,4**
Подозрительность	39,8**	47,0**

Пациенты обеих групп достоверно различались и некоторыми личностными характеристиками. Так, 33% пациентов с удовлетворительной переносимостью терапии обладали эмоциональной стабильностью, способностью сохранять равновесие в стрессовых ситуациях (высокий полюс фактора С «Эмоциональная стабильность»). В группе с неудовлетворительной переносимостью подобные особенности диагностировались достоверно реже – у 18% пациентов ($p < 0,05$).

Больные туберкулезом легких, лечение которых осложнялось нежелательными побочными эффектами, более склонны к раздражительным реакциям (шкала «Раздражение») (табл. 4). В межличностных отношениях такие пациенты испытывают отрицательно окрашенные эмоции, которые обусловлены субъективной оценкой воспринимаемого как несправедливо причиненного им огорчения, оскорбления и т. п. (шкала «Обида»). Указанные особенности реагирования, наряду с недоверчиво-подозрительным отношением к окружающему (шкала «Подозрительность»), обуславливали и более высокий уровень враждебности среди пациентов 2-й группы. Очевидно, что свойственные пациентам формы деструктивного реагирования оказывают мощное активирующее воздействие на адаптационные системы и на фоне лечения, осложняя проведение необходимых лечебно-реабилитационных мероприятий.

Как обнаружено, более трети (31,5%) пациентов 2-й группы отличались более выраженными невротическими и ипохондрическими личностными характеристиками. Адекватное преодоление трудных

жизненных ситуаций у таких личностей затруднено переживаниями беспокойства, тревоги и страха, а также ранимостью и неуверенностью в себе. В группе с удовлетворительной переносимостью склонность к невротическим состояниям регистрировалась лишь у 17% пациентов ($p < 0,05$). Полученные личностные различия подтверждались данными самооценки: пациенты 2-й группы субъективно воспринимали себя более зависимыми от внешних обстоятельств и оценок, чем пациенты 1-й группы (64 и 40% случаев соответственно, $p < 0,05$).

По ряду показателей качества жизни до начала терапии средние оценки во 2-й группе являлись достоверно более низкими, чем в 1-й (табл. 5). Пациенты с плохой переносимостью ниже оценивали общее состояние своего здоровья (шкала «Общее состояние здоровья»), которое в большей мере ограничивало их физическую активность («Физическое функционирование»). На функционирование пациентов с плохой переносимостью в большей мере

оказывало влияние их эмоциональное состояние (шкала «Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием»). Важно отметить, что наиболее значимые различия между группами были получены по показателям качества жизни, которые отражают психологический компонент здоровья («Психическое здоровье», «Жизненная активность»).

Заключение

У больных туберкулезом легких, лечение которых осложнялось нежелательными побочными эффектами, до начала химиотерапии диагностировали наличие более выраженных невротических и ипохондрических личностных характеристик, форм деструктивного реагирования, а также более высокий уровень эмоциональной напряженности и фрустрированности, что способствует дисрегуляции адаптационных систем организма.

Установленные достоверные различия психологических характеристик у пациентов с различной переносимостью свидетельствуют о том, что проблема переносимости противотуберкулезной химиотерапии имеет не только клинико-биологические, но и психологические аспекты.

Пациентов с неблагоприятным психологическим статусом следует относить к потенциальной группе риска по возникновению побочных эффектов на фоне химиотерапии. В комплексе базовых лечебных мероприятий у таких пациентов показана нормализация их психофизиологического состояния, что будет способствовать реализации принципа непрерывности химиотерапии как одного из факторов ее эффективности.

Таблица 5. Показатели качества жизни у пациентов с различной переносимостью химиотерапии

Table 5. Life quality rates in the patients with different tolerance to treatment

Показатели качества жизни	Число пациентов (%)	
	1-я группа	2-я группа
Общее состояние здоровья	60,6*	54,8*
Физическое функционирование	77,3*	70,4*
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	62,9*	51,8*
Психическое здоровье	62,4**	53,2**
Жизненная активность	66,0**	52,0**

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. Виноградова Л. В. Особенности эмоциональной сферы больных туберкулезом легких с различной динамикой заболевания // Туб. и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 85-86.
2. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Кузьменко Т. С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. – М., 1998. – 565 с.
3. Данилов Д. С. Терапевтическое сотрудничество (комплаенс): содержание понятия, механизмы формирования и методы оптимизации // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – № 2. – С. 4-12.
4. Иванова Д. А., Борисов С. Е., Рыжов А. М., Иванушкина Т. Н. Частота и риск развития тяжелых нежелательных реакций при лечении впервые выявленных больных туберкулезом // Туб. и болезни легких. – 2012. – № 12. – С. 15-22.
5. Иванова Д. А., Борисов С. Е., Рыжов А. М., Иванушкина Т. Н. Частота, характер и факторы риска лекарственно-индуцированного поражения печени при лечении впервые выявленных больных туберкулезом // Туб. и болезни легких. – 2013. – № 11. – С. 25-31.
6. Киселева Н. М., Кузьменко Л. Г., Нкане Нкоза М. М. Стресс и лимфоциты // Педиатрия. – 2012. – № 1. – С. 137-143.
7. Киселева Ю. Ю., Васильева И. А., Казенный Б. Я. и др. Актуальные вопросы лечения больных туберкулезом в современных условиях и факторы, влияющие на эффективность химиотерапии // Туб. и болезни легких. – 2012. – № 9. – С. 16-21.

REFERENCES

1. Vinogradova L.V. Specific emotional state in pulmonary tuberculosis patients with various courses of the disease. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, no. 4, pp. 85-86. (In Russ.)
2. Garkavi L.Kh., Kvakina E.B., Kuzmenko T.S. *Antistressornye reaktsii i aktivatsionnaya terapiya*. [Anti-stress reactions and activation therapy]. Moscow, 1998. 565 p.
3. Danilov D.S. Compliance with treatment: definition, ways of formation and optimization. *Nevrologiya, Neyropsikhiatriya, Psikhosomatika*, 2014, no. 2, pp. 4-12. (In Russ.)
4. Ivanova D.A., Borisov S.E., Ryzhov A.M., Ivanushkina T.N. Frequency and risk of severe adverse reactions development in the treatment of new tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2012, no. 12, pp. 15-22. (In Russ.)
5. Ivanova D.A., Borisov S.E., Ryzhov A.M., Ivanushkina T.N. Frequency, typical features and risk factors of drug-induced liver lesions when treating new tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2013, no. 11, pp. 25-31. (In Russ.)
6. Kiseleva N.M., Kuzmenko L.G., Nkane Nkoza M.M. Stress and lymphocytes. *Pediatrya*, 2012, no. 1, pp. 137-143. (In Russ.)
7. Kiseleva Yu.Yu., Vasilieva I.A., Kazenny B.Ya. et al. Actual issues of tuberculosis patients treatment under current conditions and factors providing influence on chemotherapy efficiency. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2012, no. 9, pp. 16-21. (In Russ.)

8. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика. – М.: Наука, 1981. – 278 с.
9. Панкратова Л. Э. Нервно-психическое состояние больных с впервые выявленным туберкулезом легких и его влияние на переносимость противотуберкулезных препаратов // Пробл. туб. – 1988. – № 3. – С. 74-77.
10. Степанова Н. А., Стрельцова Е. Н., Галимзянов Х. М., Кантемирова Б. И. Нежелательные побочные реакции на противотуберкулезные препараты основного ряда // Туб. и болезни легких. – 2016. – № 5. – С. 42-45.
11. Ташпулатова Ф. К., Мухамедиев И. К., Абдуразакова З. К., Долгушева Ю. В. Частота и характер лекарственных осложнений от химиопрепаратов у больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом легких [Текст] // Медицина: вызовы сегодняшнего дня: материалы III Междунар. науч. конф. – М.: Буки-Веди, 2016. – С. 50-53.
12. Фещенко Ю. И., Черенко С. А., Мальцев В. И. и др. Оценка значимости побочных реакций противотуберкулезных препаратов при лечении туберкулеза // Укр. мед. журнал. – 3 (65). – V/VI 2008.
13. Цейликман О. Б. Провоспалительные и противовоспалительные гепатотропные эффекты хронического стресса и монооксигеназная система печени: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Омск, 2005. – 48 с.
14. Шкурупий В. А. Ультраструктура клеток печени при стрессе. – Новосибирск: Наука, 1989. – 143 с.
8. Meerson F.Z. *Adaptatsiya, stress i profilaktika*. [Adaptation, stress and prevention]. Moscow, Nauka Publ., 1981, 278 p.
9. Pankratova L.E. Psychological state of new pulmonary tuberculosis patients and its impact on the tolerance to anti-tuberculosis drugs. *Probl. Tub.*, 1988, no. 3, pp. 74-77. (In Russ.)
10. Stepanova N.A., Streltsova E.N., Galimzyanov Kh.M., Kantemirova B.I. Adverse reactions to first line anti-tuberculosis drugs. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2016, no. 5, pp. 42-45. (In Russ.)
11. Tashpulatova F.K., Mukhamediev I.K., Abdurazakova Z.K., Dolgusheva Yu.V. Frequency and character of adverse reactions in the patients suffering from drug resistant pulmonary tuberculosis. *Meditsina: vyzovy segodnyashnego dnya: materialy III Mezhdunar. nauch. konf.* [Medicine: Current Challenges. Materials of the IIIrd International Research Conference]. Moscow, Buki-Vedi Publ., 2016, pp. 50-53. (In Russ.)
12. Feshchenko Yu.I., Cherenko S.A., Maltsev V.I. et al. Evaluation of importance of adverse reactions to TB drugs during treatment of tuberculosis. *Ukr. Med. Journal*, 3 (65), V/VI 2008.
13. Tseylikman O.B. *Provospalitelnye i protivospalitelnye gepatotropnye efekty khronicheskogo stressa i monooksigenaznaya sistema pecheni*. Avtoref. diss. dokt. med. nauk. [Pro-inflammatory and anti-inflammatory hepatotropic effects of chronic stress and liver monooxygenase system. Doct. Diss.]. Omsk, 2005, 48 p.
14. Shkurupiy V.A. *Ultrastruktura kletok pecheni pri stressе*. [Fine structure of liver cells under stress]. Novosibirsk, Nauka Publ., 1989, 143 p.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза»,
107564, Москва, Яузская аллея, д. 2.
Тел.: 8 (499) 785-90-27.

Золотова Наталья Владимировна

кандидат психологических наук, старший научный
сотрудник группы по изучению психологических проблем
туберкулеза детско-подросткового отдела.
E-mail: Zolotova_n@mail.ru

Баранова Галина Викторовна

кандидат психологических наук, старший научный
сотрудник группы по изучению психологических проблем
туберкулеза детско-подросткового отдела.

Стрельцов Владимир Владимирович

кандидат психологических наук, старший научный
сотрудник группы по изучению психологических проблем
туберкулеза детско-подросткового отдела.

Ахтямова Альмира Ахнафовна

кандидат психологических наук, старший научный
сотрудник группы по изучению психологических проблем
туберкулеза детско-подросткового отдела.

Харитоновна Надежда Юрьевна

клинический психолог 1-го терапевтического отделения.

Багдасарян Татев Рафиковна

заведующая 1-м терапевтическим отделением.
Тел.: 8 (499) 785-90-52.

FOR CORRESPONDENCE:

Central Tuberculosis Research Institute,
2, Yauzskaya Alleya, Moscow, 107564
Phone: +7 (499) 785-90-27.

Natalya V. Zolotova

Candidate of Physiological Sciences, Senior Researcher
of the Group Studying Psychological Problems Related
to Tuberculosis, Children and Adolescents Department.
E-mail: Zolotova_n@mail.ru

Galina V. Baranova

Candidate of Physiological Sciences, Senior Researcher of the
Group Studying Psychological Problems Related to Tuberculosis,
Children and Adolescents Department.

Vladimir V. Streltsov

Candidate of Physiological Sciences, Senior Researcher of the
Group Studying Psychological Problems Related to Tuberculosis,
Children and Adolescents Department.

Almira A. Akhtyamova

Candidate of Physiological Sciences, Senior Researcher of the
Group Studying Psychological Problems Related to Tuberculosis,
Children and Adolescents Department.

Nadezhda Yu. Kharitonova

Clinical Psychological of the 1st Therapy Department.

Tatev R. Bagdasaryan

Head of the 1st Therapy Department
Phone: +7 (499) 785-90-52.

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ У ДЕТЕЙ С ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Ю. А. ЯРОВАЯ¹, М. Э. ЛОЗОВСКАЯ¹, Е. Б. ВАСИЛЬЕВА¹, Л. В. КЛОЧКОВА¹, Н. Д. ШИБАКОВА¹, А. В. МОСИНА²

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

²ФБГУ СПб ГБУЗ «ДИБ № 3» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

С целью определения конституциональных особенностей у детей с туберкулезной инфекцией обследовано 222 ребенка в возрасте от 1 года до 14 лет: 106 детей с активными формами туберкулеза; 54 ребенка с остаточными посттуберкулезными изменениями; 62 ребенка, инфицированных микобактериями туберкулеза (МБТ). Выделены следующие диатезы: лимфатико-гипопластический, аллергический, нервно-артритический, экссудативно-катаральный. Установлено: среди пациентов с активным туберкулезом наиболее часто встречаются дети с лимфатико-гипопластическим (17,0 ± 3,7%) и нервно-артритическим диатезом (17,0 ± 3,7%), реже – дети с аллергическим диатезом (10,4 ± 3,0% случаев). У детей с лимфатико-гипопластическим диатезом чаще развивается осложненное течение туберкулеза (27,8 ± 10,6%), отмечается выраженный синдром интоксикации (55,6 ± 11,7%). Частота встречаемости детей с аллергическим диатезом выше у пациентов с остаточными посттуберкулезными изменениями (29,6 ± 6,2%) и инфицированных МБТ (33,8 ± 6,1%), чем у пациентов с активным туберкулезом (10,4 ± 3,0%).

Ключевые слова: дети, диатез, туберкулезная инфекция

Для цитирования: Яровая Ю. А., Лозовская М. Э., Васильева Е. Б., Клочкова Л. В., Шибакова Н. Д., Мосина А. В. Конституциональные особенности у детей с туберкулезной инфекцией // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 4. – С. 20-25. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-4-20-25

SPECIFIC CONSTITUTIONAL FEATURES OF CHILDREN INFECTED WITH TUBERCULOSIS

YU. A. YAROVAYA¹, M. E. LOZOVSKAYA¹, E. B. VASILIEVA¹, L. V. KLOCHKOVA¹, N. D. SHIBAKOVA¹, A. V. MOSINA²

¹St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

²Children Infectious Hospital no. 3, St. Petersburg, Russia

In order to define specific constitutional features of the children infected with tuberculosis 222 children in the age from 1 to 14 years old have been examined: 106 children with active tuberculosis; 54 children with remaining post-tuberculosis changes; 62 children infected with tuberculous mycobacteria. The following types of diatheses were identified: lymphohypoplastic, allergic, neuroarthritic, exudative-catarrhal. It has been found out that among those with active tuberculosis the children suffering from lymphohypoplastic and neuroarthritic diatheses prevail (17.0 ± 3.7%), and allergic diathesis is less common (10.4 ± 3.0% cases). Children with lymphohypoplastic diathesis have a complicated course of tuberculosis (27.8 ± 10.6%) and more intensive intoxication syndrome (55.6 ± 11.7%). The frequency of allergic diathesis is higher in the children with remaining post-tuberculosis changes (29.6 ± 6.2%) and those infected with tuberculosis (33.8 ± 6.1%) compared to children with active tuberculosis (10.4 ± 3.0%).

Key words: children, diathesis, tuberculous infection

For citations: Yarovaya Yu.A., Lozovskaya M.E., Vasilieva E.B., Klochkova L.V., Shibakova N.D., Mosina A.V. Specific constitutional features of children infected with tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 4, P. 20-25. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-4-20-25

Развитие туберкулеза зависит от факторов внешней среды и резистентности организма, которая во многом определяется наследственной предрасположенностью [2, 6, 7]. Учение об аномалиях конституций в детском возрасте – диатезах – создано российскими педиатрами М. С. Масловым и Ю. Е. Вельтишевым, которые описывают диатез как полигенно наследуемую склонность к заболеваниям, объективно распознаваемую по отклонениям от нормального фенотипа [3, 5, 6, 9].

Классическим является выделение 4 типов диатезов у детей: экссудативно-катарального (ЭКД), лимфатико-гипопластического (ЛГД), нервно-артритического (НАД) и аллергического (АД). ЭКД включает транзиторные аллергические проявления у детей раннего возраста и характеризуется повышенной реактивностью организма, склонно-

стью к рецидивирующим инфильтративно-дескваматозным поражениям кожи, слизистых оболочек. Его кратковременные признаки отмечаются на протяжении первых двух лет жизни у 40-60% детей и в конце 2-го года жизни постепенно исчезают [4, 5, 10]. ЛГД характеризуется пониженной возбудимостью центральной нервной системы (ЦНС), недостаточной адаптацией к условиям внешней среды, повышенной раздражимостью лимфатического аппарата. Его частота среди здоровых детей составляет от 3,2-6,8% [5] до 11% [3] или 12,5-24% [1]. НАД обусловлен измененным состоянием ЦНС вследствие нарушения обмена веществ – мочевой кислоты и пуринов, а также нарушением функций внутренних органов и эндокринных желез. Считается, что у детей с НАД устойчивость к инфекционным агентам не изменена [3, 4, 9]. Частота НАД среди здоровых

пациентов составляет 3-5% и в последнее время нарастает [9]. АД характеризуется готовностью организма к возникновению сенсibilизации и развитию аллергических реакций. Его частота среди здоровых детей составляет 132 : 1 000 [3].

Цель исследования: выявление и определение частоты встречаемости основных видов аномалий конституции – диатезов у детей с различным течением туберкулезной инфекции; характеристика течения туберкулезной инфекции у детей с диатезами.

Материалы и методы

Обследовано 222 ребенка в возрасте от 1 года до 14 лет на базе туберкулезного отделения СПб ГБУЗ «ДИБ № 3» за 2012-2015 гг. Всем детям проводилось комплексное фтизиатрическое обследование с использованием иммунодиагностики (пробы Манту с 2 ТЕ и пробы с диаскинтестом), серологических, иммунологических исследований, мультиспиральной компьютерной томографии. По результатам диагностики пациенты были разделены на 3 группы наблюдения: 1-ю группу составили 106 детей, переносящих активный туберкулез; 2-ю группу – 54 ребенка с впервые выявленными остаточными посттуберкулезными изменениями (ОПТИ); 3-ю группу – 62 ребенка, инфицированных микобактериями туберкулеза (МБТ) без заболевания туберкулезом. Соотношение мальчиков и девочек было примерно равным (50,5 и 49,5% пациентов соответственно), распределение в группах – равномерным.

При клиническом обследовании пациентов определялись характерные черты диатезов, использовались следующие критерии их выявления [4, 8, 10]. Клиническими признаками ЭКД были у детей до 2-летнего возраста экссудативно-дескваматозные поражения кожи и слизистых оболочек, паратрофия. В основе диагностики АД лежали анамнестические данные о дерматореспираторных аллергиях, аллергические проявления за период наблюдения. Основные маркеры ЛГД – превышение возрастной нормы роста; признаки астенического телосложения; симптомы вегетосудистой дистонии. Ве-

дущими клиническими маркерами НАД служили дисфункции различных систем и органов при нервном напряжении (энурез, термоневроз, нарушение моторики кишечника и др.). Типичных подагрических приступов, ацетонемических рвот у пациентов не наблюдалось, они не характерны для детского возраста [9, 10].

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

Результаты исследования

Среди пациентов 1-й группы (106 детей) 61,3% были из очагов туберкулезной инфекции. Среди контактов преобладали семейные (83,1%), реже отмечались родственные (10,8%), также несколько случаев гостевых контактов (6,2%). Вакцинированы против туберкулеза 95,3% пациентов с формированием постпрививочных рубчиков у подавляющего большинства детей (в 80,2% случаев). Превентивное лечение было проведено у 43,4% детей.

В структуре форм заболевания преобладали неосложненные формы туберкулеза – 78,3% случаев, осложненных было 21,7%. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов составил 37,7% случаев; первичный туберкулезный комплекс и туберкулезная интоксикация – по 16,0% случаев соответственно. В единичных случаях выявлены экссудативный плеврит, подострый диссеминированный туберкулез, туберкулема, инфильтративный туберкулез легких (по 0,9% случаев каждой формы соответственно). Генерализованное поражение диагностировано у 4,7% пациентов.

При клиническом обследовании пациентов 1-й группы диатезы были выявлены у 45,3% детей (табл. 1). Наиболее часто у детей встречались ЛГД и НАД (по $17,0 \pm 3,7\%$ случаев соответственно), детей с АД было значительно меньше ($10,4 \pm 3,0\%$ случаев), ЭКД был выявлен у одного ребенка раннего возраста ($0,9 \pm 0,9\%$ случаев).

Таблица 1. Структура конституциональных типов у пациентов с различным течением туберкулезной инфекции

Table 1. Structure of constitutional types in the patients with various course of tuberculous infection

Группы детей	Конституциональные типы (диатезы)									
	лимфатико-гипопластический		нервно-артритический		аллергический		экссудативно-катаральный		без диатезов	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я группа, активный туберкулез, $n = 106$	18	$17,0 \pm 3,7$	18	$17,0 \pm 3,7$	11	$10,4 \pm 3,0$	1	$0,9 \pm 0,9$	58	$54,8 \pm 4,8$
2-я группа, остаточные посттуберкулезные изменения, $n = 54$	3	$5,6 \pm 3,1$ $p_{1,2} < 0,05$	4	$7,4 \pm 3,6$ $p_{1,2} < 0,05$	16	$29,6 \pm 6,2$ $p_{1,2} < 0,05$	-		31	$57,4 \pm 6,7$
3-я группа, инфицирование МБТ, $n = 62$	3	$4,8 \pm 2,7$ $p_{1,3} < 0,05$	6	$9,7 \pm 3,8$ $p_{1,3} < 0,05$	21	$33,8 \pm 6,1$ $p_{1,3} < 0,05$	-		32	$51,6 \pm 6,4$

Примечание: $p < 0,05$ – достоверность различий в указанных сравниваемых группах.

У пациентов 2-й группы (54 ребенка) туберкулезный контакт был установлен в 40,7% случаев. Половина туберкулезных контактов были семейными (50,0%); родственные отмечались в 31,8% случаев; реже наблюдались квартирный, производственный и гостевой виды контактов (по 9,1%, в 4,6 и в 4,6% соответственно). Все дети были вакцинированы против туберкулеза с формированием постпрививочного рубчика у подавляющего большинства пациентов (83,3%). Превентивное лечение получили 53,7% детей.

ОПТИ в основном выявлены во внутригрудных лимфатических узлах (62,9%), также определялись кальцинированные компоненты первичного туберкулезного комплекса (9,3%), очаги Гона (9,3%). Плевральные сращения были у 1 (1,9%) ребенка. В 16,7% случаев ОПТИ были сформированы после осложненного течения туберкулеза.

Среди пациентов с ОПТИ диатезы были выявлены у 42,6% детей (табл. 1). Более часто встречались дети с АД (в $29,6 \pm 6,2\%$ случаев, $p < 0,05$). Детей с проявлениями НАД и ЛГД было достоверно меньше, чем в 1-й группе наблюдения (в $7,4 \pm 3,6$ и $5,6 \pm 3,1\%$ случаев, $p < 0,05$).

У пациентов 3-й группы наблюдения (62 ребенка) диагностировано инфицирование МБТ. Контакт с больными туберкулезом установлен в 41,9% случаев. Преобладающими были семейные виды контактов (в 73,1% случаев); реже наблюдались родственные, квартирные, производственные контакты (по 15,4; 7,7; 3,9% случаев соответственно). Вакцинированы против туберкулеза были 98,4% детей с формированием постпрививочного рубчика у 91,9% детей. Превентивное лечение получили 48,4% пациентов.

Диатезы выявлены у 48,4% детей 3-й группы. Признаки АД наблюдались у детей в $33,8 \pm 6,1\%$ случаев, что достоверно чаще, чем у пациентов 1-й группы наблюдения. Детей с проявлениями НАД и ЛГД было значительно меньше ($9,7 \pm 3,8$ и $4,8 \pm 2,7\%$ слу-

чаев соответственно), чем среди пациентов с активным туберкулезом (разница достоверна).

Таким образом, среди детей с активным туберкулезом (1-й группа наблюдения) доля пациентов с ЛГД и НАД была достоверно больше по сравнению с группой детей с ОПТИ и с группой детей, инфицированных МБТ (2-я и 3-я группы наблюдения), что может быть обусловлено их большей предрасположенностью к заболеванию туберкулезом, более выраженным его клиническим проявлением. Напротив, детей с АД было достоверно больше среди пациентов с ОПТИ и пациентов, инфицированных МБТ, что объясняется более высокой напряженностью у них клеточного иммунитета.

Сравнение выраженности интоксикационного синдрома у пациентов, больных туберкулезом, различных конституциональных типов показало, что у детей с ЛГД преобладали выраженные симптомы интоксикации (в $55,6 \pm 11,7\%$ случаев), что свидетельствует об их более плохой переносимости туберкулезной инфекции (табл. 2). У детей с НАД интоксикационный синдром был выраженным в $33,3 \pm 11,1\%$ случаев, у детей с АД – в $18,2 \pm 11,6\%$ случаев, у детей без диатезов – в $17,1 \pm 5,0\%$ случаев. Умеренные симптомы интоксикации чаще наблюдались у детей без диатезов в $70,7 \pm 6,0\%$ случаев и у детей с АД – в $63,6 \pm 14,5\%$ случаев, реже они отмечались у детей с ЛГД – в $38,9 \pm 11,5\%$ случаев и с НАД – в $44,4 \pm 11,7\%$ случаев. У ребенка с ЭКД синдром интоксикации был выражен незначительно.

Анализ чувствительности к туберкулину по результатам оценки пробы Манту с 2 ТЕ у всех детей различных конституциональных типов сравниваемых групп показал преобладание нормергической чувствительности к туберкулину (рис. 1). Гиперергическая чувствительность по пробе Манту с 2 ТЕ развивалась у пациентов 1-й группы с ЛГД в $33,3 \pm 11,1\%$ случаев, с НАД – в $33,3 \pm 11,1\%$ случаев, с АД – в $27,3 \pm 13,4\%$ случаев, у детей без ди-

Таблица 2. Выраженность интоксикационного синдрома у детей различных конституциональных типов, переносящих активный туберкулез

Table 2. Intensity of intoxication syndrome in the children of various constitutional types suffering from active tuberculosis

Выраженность синдрома интоксикации	Дети с разными конституциональными типами (диатезами)							
	1 – лимфатико-гипопластический		2 – нервно-артритический		3 – аллергический		4 – без диатезов	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Незначительно выражен	1	$5,6 \pm 5,4$	4	$22,2 \pm 9,8$	2	$18,2 \pm 11,7$	7	$12,1 \pm 4,3$
Умеренно выражен	7	$38,9 \pm 11,5$ $p_{1-4} < 0,05$	8	$44,4 \pm 11,7$ $p_{2-4} < 0,05$	7	$63,6 \pm 14,5$	41	$70,7 \pm 6,0$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$
Выраженный	10	$55,6 \pm 11,7$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$	6	$33,3 \pm 11,1$	2	$18,2 \pm 11,6$ $p_{1-3} < 0,05$	10	$17,2 \pm 5,0$ $p_{1-4} < 0,05$
Всего	18	100	18	100	11	100	58	100

Примечание: $p < 0,05$ – достоверность различий выраженности интоксикационного синдрома у детей различных конституциональных типов, переносящих активный туберкулез.

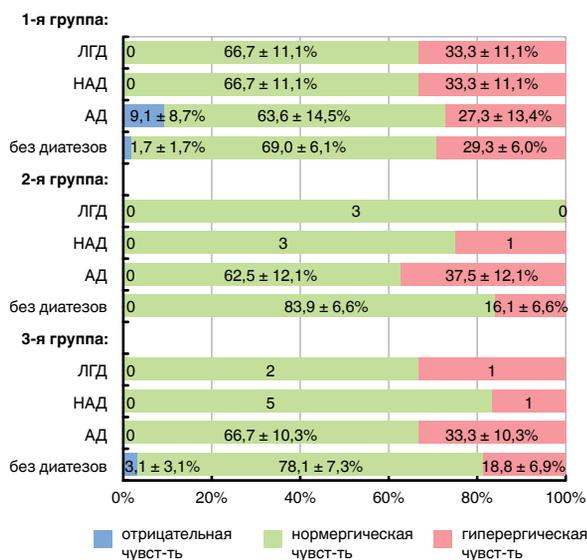


Рис. 1. Диаграмма выраженности пробы Манту с 2 ТЕ у детей различных конституциональных типов 3 групп (абс. и проценты)

Fig. 1. Diagram on intensity of Mantoux test with 2 TU in the children with various constitutional types, 3 groups (absolute figures and per cent)

атезов – в 29,3 ± 5,98% случаев, а также у ребенка с ЭКД. Среди пациентов 2-й группы наблюдения гиперергическая чувствительность к туберкулину имела место у всех 3 пациентов с ЛГД, у 3 из 4 пациентов с НАД, у 37,5 ± 12,1% пациентов с АД, у 16,1 ± 6,6% пациентов без диатезов. У пациентов 3-й группы гиперергическая чувствительность к туберкулину отмечалась у 2 из 3 пациентов с ЛГД, у 5 из 6 пациентов с НАД, в 33,3 ± 10,3% случаев у детей с АД, в 18,8 ± 6,9% случаев у детей без диатезов. Таким образом, у детей с АД в группах ОПТИ и инфицированных МБТ гиперергическая чувствительность к туберкулину отмечалась чаще, чем при отсутствии диатезов. У детей всех конституциональных типов с активным туберкулезом гиперергическая чувствительность к туберкулину встречалась практически с одинаковой частотой: от 27,3 ± 13,4 до 33,3 ± 11,1% (рис. 1).

Результаты оценки пробы с диаскинтестом были различны у пациентов сравниваемых групп (рис. 2). Оценка результатов пробы с диаскинтестом у больных активным туберкулезом показала следующее. У детей с НАД и с АД имело место преобладание гиперергической чувствительности в 66,7 ± 11,1 и 63,6 ± 14,9% случаев соответственно. У большинства пациентов с ЛГД наблюдалась нормергическая чувствительность (в 55,6 ± 11,7% случаев). У детей без диатезов нормергическая и гиперергическая реакция на пробу с диаскинтестом распределялись одинаково часто. Отрицательная реакция отмечалась у небольшой части пациентов 2 конституциональных типов: у детей с АД и без диатезов: в 9,1 ± 8,7 и 10,3 ± 4,0% случаев соответственно. У ребенка с ЭКД выраженность пробы с диаскинтестом была нормергической.

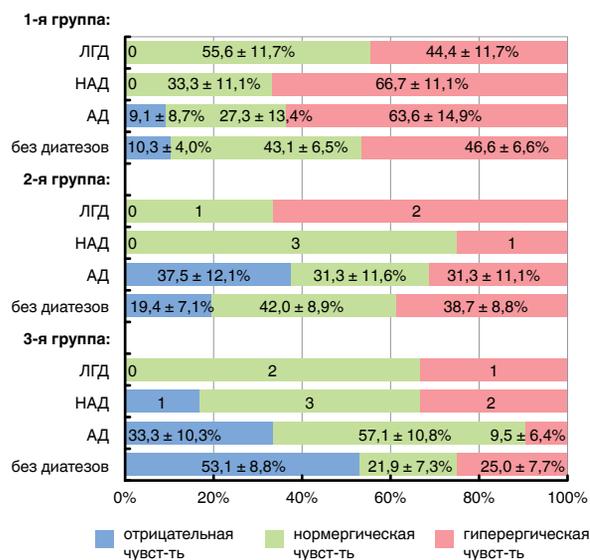


Рис. 2. Диаграмма выраженности пробы с диаскинтестом у детей различных конституциональных типов 3 групп (абс. и проценты)

Fig. 2. Diagram on intensity of diaskintest in the children with various constitutional types, 3 groups (absolute figures and per cent)

У пациентов 2-й группы (с ОПТИ) нормергическая и гиперергическая чувствительность на пробу с диаскинтестом распределялись примерно равномерно.

У пациентов 3-й группы (инфицированных МБТ) нормергическая чувствительность на пробу с диаскинтестом была преобладающей у пациентов с НАД (в 57,1 ± 10,8% случаев). Отрицательная реакция отмечалась в 53,3 ± 8,8% случаев у детей без диатезов, у детей с АД – в 33,3 ± 10,3% случаев, у одного из 6 детей с НАД.

Таким образом, в группе больных туберкулезом гиперергические результаты пробы с диаскинтестом у детей с НАД и АД встречались несколько чаще, чем у пациентов с ЛГД и без диатезов. В группах пациентов с ОПТИ и инфицированных МБТ отрицательный результат данной пробы чаще имел место у пациентов с АД и без диатезов, чем у детей тех же конституциональных типов, больных активным туберкулезом ($p < 0,05$ у детей без диатезов, в группах инфицированных МБТ и с активным туберкулезом).

Анализ течения активного туберкулеза у детей различных конституциональных типов выявил, что дети с ЛГД чаще переносили осложненные формы туберкулеза в 27,8 ± 10,6% случаев, чем пациенты с другими диатезами ($p < 0,05$ у детей с ЛГД и с АД) и примерно с такой же частотой, как и пациенты без диатезов – 27,6 ± 15,9% случаев (табл. 3). Кроме того, у детей с ЛГД в единичных случаях отмечались такие неблагоприятные формы, как подострый диссеминированный туберкулез, инфильтративный туберкулез легких (по 5,6 ± 5,42% случаев соответственно), чего не наблюдалось в группах детей

Таблица 3. Течение активного туберкулеза у детей с различными конституциональными типами

Table 3. Course of active tuberculosis in the children with various constitutional types

Течение активного туберкулеза	Дети с разными конституциональными диатезами							
	1 – лимфатико-гипопластический		2 – нервно-артритический		3 – аллергический		4 – без диатезов	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Неосложненное	13	72,2 ± 10,6 $p_{1-3} < 0,05$	16	88,9 ± 7,4	11	100,0 $p_{1-3} < 0,05$	42	72,4 ± 5,9
Осложненное	5	27,8 ± 10,6 $p_{1-3} < 0,05$	2	11,1 ± 7,4	-	0 $p_{1-3} < 0,05$	16	27,6 ± 5,9
Всего	18	100	18	100	11	100	58	100

Примечание: $p < 0,05$ – достоверность различий характера течения активного туберкулеза у детей различных конституциональных типов.

с другими типами диатезов и без аномалий конституции. Структура пациентов с НАД была более благоприятной: меньшее число детей переносили осложненное течение туберкулеза – $11,1 \pm 7,4\%$ пациентов. Дети с АД переносили только неосложненные формы первичного периода. Ребенок с ЭКД переносил туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, осложненный единичным отсеком в легочную ткань.

Во 2-й группе наблюдения (54 ребенка) анализ структуры ОПТИ у пациентов различных конституциональных типов не выявил различий: большинство пациентов перенесли неосложненные формы туберкулеза (в 83,3% случаев).

Представленные данные свидетельствуют о большей предрасположенности к заболеванию туберкулезом детей с ЛГД и детей с НАД. Наиболее неблагоприятное течение активного туберкулеза отмечается у детей с ЛГД, что обусловлено их сниженными адаптивными возможностями. У детей с НАД реже развивались осложнения туберкулеза. Дети с АД реже встречаются среди пациентов с активным туберкулезом, осложненных форм туберкулеза среди них не наблюдалось. Среди пациентов с ОПТИ и пациентов, инфицированных МБТ, чаще были пациенты с АД, что обусловлено их большей напряженностью клеточного иммунитета.

Выводы

1. ЛГД и НАД у детей чаще наблюдались в группе пациентов, больных активным туберкулезом (по $17,0 \pm 3,7\%$ каждого диатеза соответственно), чем в группе пациентов с ОПТИ (доля детей с ЛГД – $5,6 \pm 3,1\%$, с НАД – $7,4 \pm 3,6\%$, $p < 0,05$) и в группе пациентов, инфицированных МБТ (доля пациентов с ЛГД – $4,8 \pm 2,7$, с НАД – $7,4 \pm 3,6\%$, $p < 0,05$), что может быть обусловлено большей предрасположен-

ностью детей с данными диатезами к заболеванию туберкулезом, более тяжелому его течению.

2. Выраженный интоксикационный синдром у больных активным туберкулезом чаще у детей с ЛГД ($55,6 \pm 11,7\%$), чем у детей с НАД ($33,3 \pm 11,1\%$), с АД ($18,2 \pm 11,6\%$, разница достоверна) и с детьми без диатезов ($17,2 \pm 5,0\%$, разница достоверна), что обуславливается их более плохой переносимостью туберкулезной инфекции.

3. У детей с ЛГД отмечалось наименее благоприятное течение активного туберкулеза: осложненные формы заболевания отмечались у них в $27,8 \pm 10,6\%$ случаев. У пациентов с НАД осложненные формы туберкулеза развивались реже – в $11,1 \pm 7,4\%$ случаев ($p < 0,05$). У пациентов с АД были диагностированы только неосложненные формы первичного периода ($p < 0,05$). У детей без аномалий конституции, как и у больных с ЛГД, осложненное течение наблюдалось в $27,6 \pm 5,9\%$ случаев.

4. Встречаемость детей с АД была достоверно больше среди пациентов с ОПТИ ($29,6 \pm 6,2\%$) и среди пациентов, инфицированных МБТ ($33,8 \pm 6,1\%$), чем у пациентов с активным туберкулезом ($10,4 \pm 3,0\%$).

5. У пациентов всех конституциональных типов сравниваемых групп по результатам оценки пробы Манту с 2 ТЕ преобладала нормергическая чувствительность к туберкулину. У больных туберкулезом гиперергические результаты пробы с диаскинтестом при наличии НАД и АД несколько чаще отмечались, чем у пациентов с ЛГД и без диатезов. Отрицательный результат данной пробы чаще имел место у пациентов с АД и без диатезов в группах с ОПТИ и инфицированных МБТ, чем у больных активным туберкулезом ($p < 0,05$).

6. Наличие определенной аномалии конституции влияет на особенности течения туберкулезной инфекции у 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. Баженова Л. К., Исаева Л. А., Карташева В. И. Детские болезни: учебник для студентов вузов / под ред. Исаевой Л. А. изд. 3-е, испр., М.: Медицина, 1994. – С. 157-167.
2. Васильева Е. Б., Клочкова Л. В. Клинико-эпидемиологическая характеристика туберкулеза у детей раннего возраста // Педиатр. – 2010. – Т. 1, № 1. – С. 17.
3. Вельтищев Е. Ю. Наследственное предрасположение к болезням, диатезам и пограничным состояниям у детей // Педиатрия. – 1984. – № 12. – С. 3-9.
4. Детские болезни: учебник / под ред. А. А. Баранова. – 2-е изд., М.: ГЭОТАР-медиа, 2009. – С. 47-60.
5. Маслов М. С. Учение о конституциях и аномалиях конституции в детском возрасте: Клинические лекции для врачей и студентов в монографич. изложении. – 3-е изд., доп., Л.: Медгиз, 1926. – 256 с.
6. Маслов М. С. Лекции по факультетской педиатрии. – Л.: Медгиз, 1960. – 202 с.
7. Носкова О. М., Лозовская М. Э., Король О. И., Шеремет А. В., Боброва Ю. А., Степанов Г. А. Методы выявления и характеристика клинических проявлений туберкулезной инфекции у детей и подростков // Пробл. туб. – 1995. – № 5. – С. 22.
8. Туберкулез у детей и подростков: Руководство / под ред. О. И. Король, М. Э. Лозовской. – СПб.: ПИТЕР, 2005. – 424 с.
9. Шабалов Н. П. Детские болезни: Учебник. Изд. Четвертое. – СПб.: ПИТЕР, 1999. – С. 89-109.
10. Щербак В. А., Хамина Н. А., Щербак Н. М. Диатезы и аномалии конституции у детей // Сиб. обозрение. – Вып. № 3 (87), ГОУ ВПО КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, 2014. – С. 75-79.

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.

Яровая Юлия Анатольевна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии.
E-mail: Julia_Jarovaya@mail.ru

Лозовская Марина Эдуардовна

заведующая кафедрой фтизиатрии.
E-mail: Lozovskaja-marina@rumbler.ru

Васильева Елена Борисовна

доцент кафедры фтизиатрии.
E-mail: Helenchern27@mail.ru

Клочкова Людмила Владимировна

доцент кафедры фтизиатрии.
E-mail: lklochkova@yahoo.com

ФБГУ СПб ГБУЗ «ДИБ № 3» МЗ РФ,
199026, Санкт-Петербург,
Большой проспект В. О., д. 77/17.

Шибаква Наталия Давидовна

заведующая отделением № 4.

Мосина Анна Владиславовна

врач.
E-mail: Mos-anya@mail.ru

REFERENCES

1. Bazhenova L.K., Isaeva L.A., Kartasheva V.I. *Detskie bolezni: uchebnik dlya studentov vuzov*. [Childhood diseases: handbook for university students]. Ed. by L.A. Isaeva, 3rd ed., revised, Moscow, Meditsina Publ., 1994, pp. 157-167.
2. Vasilieva E.B., Klochkova L.V. Clinical and epidemiological characteristics of tuberculosis in children of the tender age. *Pediatr*, 2010, vol. 1, no. 1, pp. 17. (In Russ.)
3. Veltishev E.Yu. Hereditary predisposition to diseases, diatheses and borderline states in children. *Pediatriya*, 1984, no. 12, pp. 3-9. (In Russ.)
4. *Detskie bolezni: uchebnik*. [Childhood diseases: handbook]. Ed. by A.A. Baranov, 2nd ed., Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2009, pp. 47-60.
5. Maslov M.S. *Uchenie o konstitutsiyakh i anomaliyakh konstitutsii v detskom vozraste: Klinicheskie lektsii dlya vrachei i studentov v monografich. izlozhenii*. [Doctrine of constitutions and abnormal constitution in children: Clinical lectures for doctors and students in monograph format]. 3rd ed., amended, Leningrad, Medgiz Publ., 1926, 256 p.
6. Maslov M.S. *Lektsii po fakultetskoy peditrii*. [Lectures on faculty pediatrics]. Leningrad, Medgiz Publ., 1960. 202 p.
7. Noskova O.M., Lozovskaya M.E., Korol O.I., Sheremet A.V., Bobrova Yu.A., Stepanov G.A. Detection methods and description of clinical manifestations of tuberculous infection in children and adolescents. *Probl. Tub.*, 1995, no. 5, pp. 22. (In Russ.)
8. *Tuberkulez u detei i podrostkov. Rukovodstvo*. [Tuberculosis in children and adolescents. Guidelines]. Ed. by O.I. Korol, M.E. Lozovskaya, St. Petersburg, PITER Publ., 2005, 424 p.
9. Shabalov N.P. *Detskiye Bolezni. Uchebnik*. [Childhood diseases. Handbook]. 4rd ed., St. Petersburg, PITER Publ., 1999, pp. 89-109.
10. Scherbak V.A., Khamina N.A., Scherbak N.M. Diatheses and constitutional abnormalities in children. *Sib. Obozreniye*, Issue no. 3 (87), V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University Publ., Krasnoyarsk, 2014, pp. 75-79. (In Russ.)

FOR CORRESPONDENCE:

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

Yulia A. Yarovaya

Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Phthisiology Department.
E-mail: Julia_Jarovaya@mail.ru

Marina E. Lozovskaya

Head of Tuberculosis Control Department.
E-mail: Lozovskaja-marina@rumbler.ru

Elena B. Vasilieva

Associate Professor of Phthisiology Department.
E-mail: Helenchern27@mail.ru

Ludmila V. Klochkova

Associate Professor of Phthisiology Department.
E-mail: lklochkova@yahoo.com

Children Infectious Hospital no. 3,
77/17, Bolshoy Ave., Vaslievsky Ostrov, St. Petersburg, 199026

Natalia D. Shibakova

Head of Department no. 4.

Anna V. Mosina

Doctor.
E-mail: Mos-anya@mail.ru

ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Ж. А. ЛАУШКИНА, В. А. КРАСНОВ, Т. И. ПЕТРЕНКО

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

Проведен анализ сроков диагностических мероприятий у больных с подозрением на туберкулез легких, представлены результаты изучения диагностических возможностей иммунологических методов (проба с диаскинтестом и тест QuantiFERON®TB Gold) у 70 больных. В результате комплексного обследования у 20 пациентов установлен диагноз туберкулеза, у 50 – верифицированы нетуберкулезные заболевания. Анализ показал достаточно высокую чувствительность пробы с диаскинтестом – 75%, теста QuantiFERON®TB Gold – 90% и специфичность – 86 и 84% соответственно. Выявлены факторы, ассоциированные с позитивными результатами обоих тестов.

Ключевые слова: туберкулез легких, диагностика, сроки, диаскинтест, QuantiFERON®TB Gold

Для цитирования: Лаушкина Ж. А., Краснов В. А., Петренко Т. И. Возможности иммунологических методов в дифференциальной диагностике туберкулеза легких // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 4. – С. 26-30. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-4-26-30

IMMUNOLOGICAL TESTS IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF PULMONARY TUBERCULOSIS

ZH. A. LAUSHKINA, V. A. KRASNOV, T. I. PETRENKO

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

Time period required for diagnosis in those with suspected pulmonary tuberculosis was analyzed; diagnostic value of immunological tests done in 70 patients (diaskintest and QuantiFERON®TB Gold) was studied and the results were presented. As a result of this comprehensive examination 20 patients were diagnosed with tuberculosis and 50 patients were diagnosed with non-tuberculosis diseases. The analysis has proved high sensitivity of diaskintest – 75%, QuantiFERON®TB Gold – 90% and their specificity is 86 and 84% respectively. The factors associated with positive results of both tests have been detected.

Key words: tuberculosis, pulmonary tuberculosis, duration, diaskintest, QuantiFERON®TB Gold

For citations: Laushkina Zh.A., Krasnov V.A., Petrenko T.I. Immunological tests in differential diagnostics of pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 4, P. 26-30. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-4-26-30

Проблема дифференциальной диагностики патологии легких до настоящего времени не утратила актуальности.

Несмотря на позитивные тенденции в эпидемической ситуации по туберкулезу в целом, динамика заболеваемости внелегочными формами нестабильна [4, 5].

Существуют объективные трудности своевременной диагностики туберкулеза, рака легкого, пневмонии, саркоидоза органов дыхания, связанные со сходством клинико-рентгенологических проявлений данных заболеваний [3, 6, 7, 12].

Рутинные методы обследования (бактериологические, рентгенологические) имеют ограничения и не всегда способны обеспечить быструю и точную диагностику заболевания [10, 13].

Кроме того, ценность результатов рентгенологического исследования органов грудной клетки зависит от квалификации врача, производящего это исследование, его умения выявлять патологические изменения и правильно их интерпретировать [1, 8].

В настоящее время в диагностике туберкулеза нашли применение новые иммунологические методы – кожная проба с диаскинтестом (ДСТ) и клеточный тест *in vitro* QuantiFERON®TB Gold (КФТ) [2, 9, 11, 12].

Цель исследования: оценить сроки верификации диагноза у больных с подозрением на туберкулез легких и проанализировать диагностические возможности современных иммунологических (проба с ДСТ и КФТ) методов при проведении дифференциальной диагностики туберкулеза легких.

Материалы и методы

В исследование включено 70 больных, поступавших для верификации диагноза и лечения в терапевтическую клинику Новосибирского НИИ туберкулеза. Мужчин было 37 (53%), средний возраст пациентов – $42,9 \pm 14,5$ года.

Всем больным в стационаре проведено комплексное рентгенологическое, лабораторное, бактериологическое, бронхологическое обследование и установлен клинический диагноз. Пациенты сдавали три образца мокроты. Проводили люминесцентную микроскопию, посев на жидкие среды (Bactec), посев на среду Левенштейна – Йенсена и тест GeneXpert MTB-RIF из одной порции диагностического материала. Бактериовыделение установлено у 10 (50%) больных туберкулезом легких.

В 38 (54,3%) наблюдениях имело место патоморфологическое подтверждение диагноза.

Дополнительно к традиционным методам обследования всем больным при поступлении в стационар применяли иммунологические методы диагностики (проба с ДСТ и КФТ).

Результат КФТ считался положительным, если разница между концентрацией IFN- γ в Nil-пробирке и концентрацией IFN- γ в пробирке с «ТВ-антигеном» была более 0,35 МЕ/мл.

Ответную реакцию на пробу с ДСТ оценивали через 72 ч измерением размера инфильтрата (папулы). Реакцию интерпретировали как отрицательную при полном отсутствии инфильтрата и гиперемии, сомнительную – размер папулы 2-4 мм или только гиперемия любого размера без инфильтрата, положительную – при наличии инфильтрата (папулы) 5-14 мм и гиперергическую – при размере инфильтрата (папулы) 15 мм и более.

Статистический анализ полученных результатов проводили по стандартным методикам с использованием программного обеспечения Statistica 6.0 и SPSS 19.0. Определяли среднюю арифметическую, стандартное отклонение, стандартную ошибку средней, медиану, квартили (Q). Для переменных, относящихся к порядковой шкале, и непараметрических количественных переменных использовали тест Манна – Уитни. Для анализа связи переменных применяли ранговую корреляцию Спирмена. Статистическую значимость различий (p) определяли с помощью критерия χ^2 . В качестве критического уровня достоверности приняли критерий 0,05.

Для диагностических тестов рассчитали чувствительность, специфичность, прогностическую ценность положительного результата (PPV), прогностическую ценность отрицательного результата (NPV).

Результаты исследования

Все пациенты были госпитализированы во фтизиатрический стационар с подозрением на туберкулез легких. У 20 (28,6%) пациентов диагноз туберкулеза был подтвержден, у 50 (71,4%) – верифицированы иные, нетуберкулезные заболевания, преимущественно саркоидоз органов дыхания, злокачественные новообразования легких (ЗНЛ), идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА) и внебольничная пневмония (рис. 1). У одного пациента туберкулезная этиология патологического процесса была исключена, но точный диагноз не установлен в связи с отказом больного от проведения биопсии.

Сроки установления диагноза у пациентов с неспецифическими заболеваниями легких были весьма длительными – 40-866 дней. Медиана диагностического периода составила 130 дней (рис. 2).

Значительная часть пациентов – 26 (37%) – с нетуберкулезной патологией легких до поступления во фтизиатрический стационар были неоднократно консультированы различными специалистами – те-

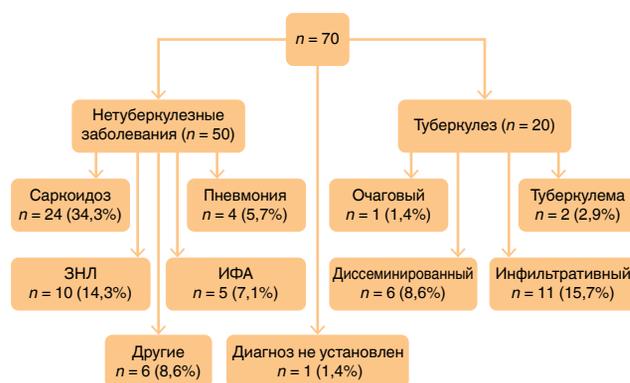


Рис. 1. Нозологическая структура группы исследования

Fig. 1. Nosologic structure of the studied group

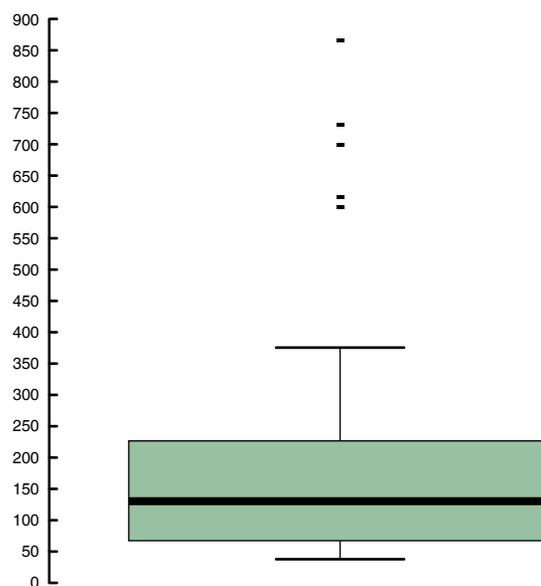


Рис. 2. Длительность диагностического периода у больных неспецифическими заболеваниями легких

Fig. 2. Duration of diagnostic period in those with non-specific pulmonary diseases

рапевтами, пульмонологами, кардиологами, онкологами, гематологами, но точный диагноз так и не был установлен.

Средний срок первичной консультации пациентов фтизиатром у больных туберкулезом составил $35,0 \pm 32,8$ дня, а с неспецифическими процессами – $114,3 \pm 213,4$ дня ($p = 0,001$), что наглядно демонстрирует проблемы верификации диагноза у больных, имеющих легочную патологию на уровне общей лечебной сети.

Восемь (11,4%) больных с нетуберкулезной этиологией заболевания длительно (в течение нескольких лет) получали противотуберкулезное лечение на амбулаторном этапе.

Диагностика туберкулеза легких представляла меньшие трудности для клиницистов, медиана общего срока диагностики – 50 дней (рис. 3).

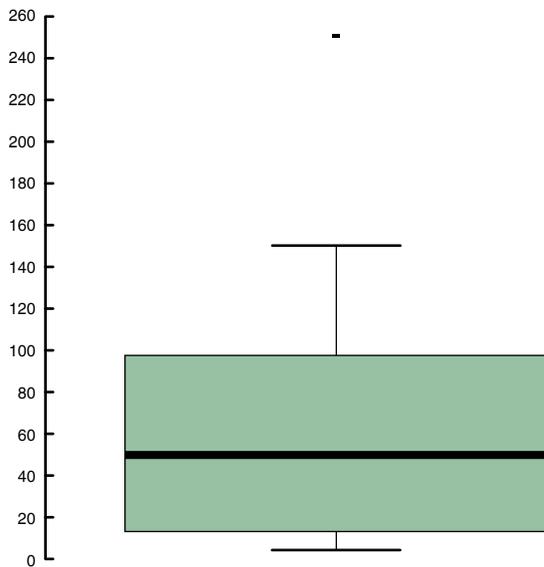


Рис. 3. Длительность диагностического периода у больных туберкулезом легких

Fig. 3. Duration of diagnostic period in pulmonary tuberculosis patients

В исследовании проанализированы дифференциально-диагностические возможности современных иммунологических методов.

Установлено, что положительный результат кожной пробы с ДСТ зафиксирован у 15 (75%) больных туберкулезом легких и у 7 (14%) пациентов с нетуберкулезной природой заболевания ($p = 0,0005$). Размер папулы у больных туберкулезом составил в среднем $10,5 \pm 3,5$ мм. Интервал – от 0 до 17 мм, медиана – 10 мм, Q_1 – 7 мм, Q_3 – 15 мм.

У больных неспецифическими заболеваниями легких размер папулы составлял от 0 до 22 мм; медиана, Q_1 , Q_3 – 0 мм. У этих пациентов средний размер папулы составил $12,6 \pm 5,3$ мм.

Большинство – 5 (71,4%) из 7 положительных результатов ДСТ – зафиксировано у больных ЗНЛ, среди которых у 1 пациента наблюдалось сочетание рака легкого и туберкулемы; в 1 случае – верифицирован ИФА и в 1 – диагностирована патология сердечно-сосудистой системы. У данной пациентки имелся длительный профессиональный контакт с больными туберкулезом.

Отрицательный результат зафиксирован у 4 (20%) больных туберкулезом и сомнительный – у 1 (5%). Среди пациентов с нетуберкулезной этиологией заболевания не отмечено случаев с сомнительным результатом пробы с ДСТ.

У 43 из 50 (86%) больных с нетуберкулезными заболеваниями была установлена отрицательная реакция на ДСТ.

Методом корреляции Спирмена получена связь между положительным результатом пробы с ДСТ и диагностированным туберкулезом ($p = 0,000$), положительным результатом КФТ ($p = 0,000$), ранее перенесенным туберкулезом ($p = 0,015$), специфическим поражением трахеобронхиального дерева

($p = 0,038$), деструктивными изменениями легочной ткани ($p = 0,0007$), положительным результатом микроскопии мокроты ($p = 0,0006$) и посева ($p = 0,0000$), положительным результатом теста GeneXpert MTB-RIF ($p = 0,001$).

Отрицательная корреляция отмечена только с заключительным диагнозом саркоидоза ($p = 0,0000$).

Чувствительность ДСТ составила 75,1% (95%-ный ДИ 55,2-88,8), специфичность 86% (95%-ный ДИ 78,1-91,6), PPV – 68,2% (95%-ный ДИ 50,2-80,7), NPV – 89,6% (95%-ный ДИ 81,4-95,5). Эффективность использования данного метода составила 80,6%.

При анализе диагностической эффективности КФТ в 26 (37,1%) случаях получен положительный результат среди всей когорты пациентов.

Среди группы пациентов с туберкулезом тест был положителен у 18 (90%) из 20 человек. Среди пациентов с нетуберкулезными заболеваниями положительный результат КФТ зарегистрирован в 8 (16%) наблюдениях. Наиболее часто КФТ был, так же как и ДСТ, положителен у больных ЗНЛ – 5 (10%) случаев, что, возможно, объясняется нередким развитием рака легкого на фоне старых посттуберкулезных изменений и по 1 пациенту с саркоидозом, ИФА и патологией сердечно-сосудистой системы.

Среди положительных случаев теста у больных с нетуберкулезной патологией 2 (4%) перенесли ранее туберкулез, у 1 (2%) пациента зафиксирован длительный профессиональный контакт с больным туберкулезом. У 1 (2%) больного имело место сочетание рака легкого и туберкулемы. Оба теста были ложноположительны у одних и тех же пациентов.

Чувствительность метода составила 90% (95%-ный ДИ 71-98,2), специфичность – 84% (95%-ный ДИ 76,4-87,3), PPV – 69,2% (95%-ный ДИ 54,6-75,5), NPV – 95,5% (95%-ный ДИ 86,8-99,2). Эффективность метода – 87%.

Сопоставление результатов ДСТ и КФТ у больных туберкулезом легких и нетуберкулезной патологией представлено на рис. 4-5.

Значимой разницы в частоте отрицательных и положительных результатов тестов у больных туберкулезом легких не получено ($p > 0,05$).

Значимой разницы в данном случае не получено ($p > 0,05$). Оба теста обладают высокой чувствительностью и специфичностью.

Выводы

1. Сроки верификации диагноза у пациентов с неспецифическими заболеваниями легких, ошибочно диагностированными как туберкулез, неоправданно длительны.

2. Иммунологические методы (проба с ДСТ и КФТ) обладают достаточно высокой чувствительностью (75 и 90% соответственно) и специфичностью (86 и 84%). Статистической разницы по данным показателям не получено.

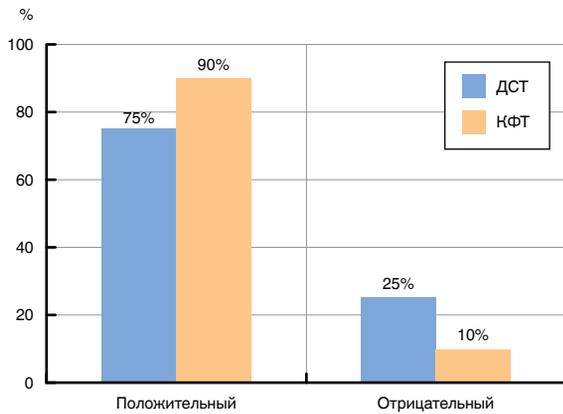


Рис. 4. Результаты пробы с ДСТ и КФТ у больных туберкулезом легких

Fig. 4. Results of DST and QFT tests in pulmonary tuberculosis patients

3. Результаты исследования свидетельствуют, что применение обоих тестов возможно не только для выявления латентного туберкулеза, но и для дифференциальной диагностики активного туберкулеза легких в качестве дополнения к рутинным методам исследования.

4. Целесообразно более широкое применение данных тестов на догоспитальном диагностическом этапе.

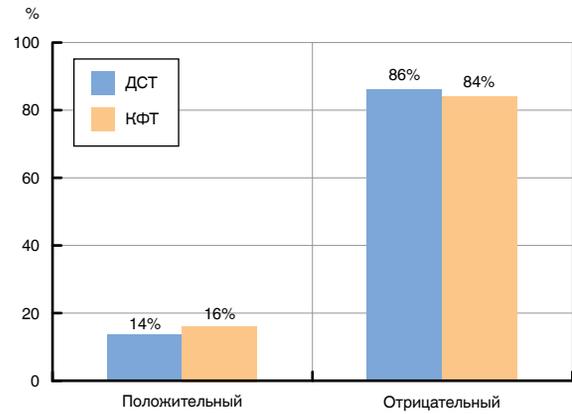


Рис. 5. Результаты пробы с ДСТ и КФТ у больных нетуберкулезными заболеваниями

Fig. 5. Results of DST and QFT tests in non-tuberculosis patients

5. Факторы, ассоциированные с положительными результатами тестов, напрямую связаны с туберкулезом.

6. Наиболее часто ложноположительные результаты обоих тестов были зарегистрированы у больных раком легкого. Вопрос требует дальнейшего изучения.

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. Балабанова Я. М., Крюков Н. Н., Кузнецов С. И. и др. Оценка вариаций в интерпретации рентгенограмм грудной клетки в диагностике туберкулеза и прочих заболеваний органов дыхания // Сибир. мед. журнал. – 2005. – № 1. – С. 48-52.
2. Васильева Е. В., Паукер М. Н., Грицай И. Ю. и др. Возможности и ограничения теста QuantiFERON-TB GOLD IN-TUBE в лабораторной диагностике туберкулеза легких // Туб. и болезни легких. – 2013. – № 2. – С. 13-17.
3. Карпина Н., Посаженикова С., Перфильев А., Лепеха Л., Демикхова О. Диагностические ошибки при инфильтративных изменениях в легких // Врач. – 2015. – № 7. – С. 59-62.
4. Кульчавеня Е. В., Брижатюк Е. В., Ковешникова Е. Ю., Свешникова Н. Н. Новые тенденции в эпидемической ситуации по туберкулезу экстраторакальных локализаций в Сибири и на Дальнем Востоке // Туб. и болезни легких. – 2009. – № 10. – С. 27-31.
5. Кульчавеня Е. В., Краснов В. А., Скорняков С. Н. и др. Современные тенденции эпидемической ситуации по внеторакальному туберкулезу // Туб. и болезни легких. – 2013. – № 12. – С. 34-38.
6. Лаушкина Ж. А., Филимонов П. Н. Гипердиагностика туберкулеза у больных злокачественными новообразованиями легких // Туб. и болезни легких. – 2014. – № 5. – С. 56-59.
7. Нейштадт А. С., Ивановский В. Б., Паукер М. Н. Этапы и качество лечебной диагностики пневмоний затяжного течения в туберкулезном стационаре // Клин. медицина. – 2011. – № 1. – С. 31-34.
8. Николаева Г. М. Диагностика диссеминированного туберкулеза и других гранулематозных заболеваний: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – 44 с.
9. Слогодская Л. В. Эффективность кожного теста с аллергеном туберкулезным, содержащим рекомбинантный белок CFP10-ESAT6, в диагностике, выявлении и определении активности туберкулезной инфекции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2011. – 45 с.

REFERENCES

1. Balabanova Ya.M., Kryukov N.N., Kuznetsov S.I. et al. Evaluation of variations in the chest X-ray interpretation in diagnostics of tuberculosis and other respiratory diseases. *Sibir. Med. Journal*, 2005, no. 1, pp. 48-52. (In Russ.)
2. Vasilieva E.V., Pauker M.N., Gritsaj I.Yu. et al. Advantages and limitations of QuantiFERON-TB GOLD IN-TUBE in laboratory diagnostics of pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2013, no. 2, pp. 13-17. (In Russ.)
3. Karpina N., Posazhennikova S., Perfiliev A., Lepkha L., Demikhova O. Diagnostic errors when assessing infiltrate changes in the lungs. *Vrach*, 2015, no. 7, pp. 59-62. (In Russ.)
4. Kulchavenya E.V., Brizhatyuk E.V., Koveshnikova E.Yu., Sveshnikova N.N. New tendencies in the epidemic situation of extrapulmonary tuberculosis in Siberia and Far East. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2009, no. 10, pp. 27-31. (In Russ.)
5. Kulchavenya E.V., Krasnov V.A., Skornyakov S.N. et al. Current tendencies of epidemiological situation of extrapulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2013, no. 12, pp. 34-38. (In Russ.)
6. Laushkina Zh.A., Filimonov P.N. Overdiagnosis of tuberculosis in those with malignant pulmonary tumors. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2014, no. 5, pp. 56-59. (In Russ.)
7. Neyshtadt A.S., Ivanovsky V.B., Pauker M.N. Stages and quality of clinical diagnostics of lingering pneumonia in tuberculosis in-patient department. *Klin. Meditsina*, 2011, no. 1, pp. 31-34. (In Russ.)
8. Nikolaeva G.M. *Diagnostika disseminirovannogo tuberkuleza i drugikh granulematoznykh zabolevaniy. Diss. dokt. med. nauk.* [Diagnostics of disseminated tuberculosis and other granulematous diseases. Doct. Diss.]. Moscow, 2004. 44 p.
9. Slogotskaya L.V. *Effektivnost kozhnogo testa s allergenom tuberkuleznym, sodержащим reкомбинантний белок ESAT6 CFP10 v diagnostike, vyavlenii i opredel'nii aktivnosti tuberkuleznoy infektsii. Avtoref. diss. dokt. med. nauk.* [Efficiency of skin test with tuberculous allergen containing recombinant protein of ESAT6 CFP10 for diagnostics, detection and defining of the tuberculous infection activity. Doct. Diss.]. Moscow, 2011, 45 p.

10. Al-Zamel F.A. Detection and diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* // *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* – 2009. – № 7 (9). – P. 1099-1108.
11. Guglielmetti L., Conti M., Cazzadori A., Lo Cascio G., Sorrentino A., Concia E. Diagnostic sensitivity of QuantiFERON-TB Gold In-Tube and tuberculin skin test in active tuberculosis: influence of immunocompromission and radiological extent of disease // *Infez. Med.* – 2012. – № 20 (1). – P. 16-24.
12. Gupta D. et al. Sarcoidosis and tuberculosis: the same disease with different manifestations or similar manifestations of different disorders // *Curr. Opin. Pulm. Med.* – 2012. – № 18 (5). – P. 506-516
13. Tigges S., Roberts D. L., Vydareny K. H., Schulman D. A. Routine chest radiography in a primary care setting // *Radiology.* – 2004. – № 2. – P. 575-578.
10. Al-Zamel F.A. Detection and diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis*. *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.*, 2009, no. 7 (9), pp. 1099-108.
11. Guglielmetti L., Conti M., Cazzadori A., Lo Cascio G., Sorrentino A., Concia E. Diagnostic sensitivity of QuantiFERON-TB Gold In-Tube and tuberculin skin test in active tuberculosis: influence of immunocompromission and radiological extent of disease. *Infez. Med.*, 2012, no. 20 (1), pp. 16-24.
12. Gupta D. et al. Sarcoidosis and tuberculosis: the same disease with different manifestations or similar manifestations of different disorders. *Curr. Opin. Pulm. Med.*, 2012, no. 18 (5), pp. 506-516.
13. Tigges S., Roberts D.L., Vydareny K.H., Schulman D.A. Routine chest radiography in a primary care setting. *Radiology*, 2004, no. 2, pp. 575-578.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «ННИИТ» МЗ РФ,
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, 81-А.
Тел./факс: 8 (383) 203-78-25.

Лаушкина Жанна Александровна

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник.
E-mail: zlaosh@list.ru

Краснов Владимир Александрович

доктор медицинских наук, профессор,
директор, заслуженный врач РФ.

Петренко Татьяна Игоревна

доктор медицинских наук,
заместитель директора по науке.

FOR CORRESPONDENCE:

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute,
81a, Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040.
Phone/Fax: +7 (383) 203-78-25.

Zhanna A. Laushkina

Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher.
E-mail: zlaosh@list.ru

Vladimir A. Krasnov

Doctor of Medical Sciences,
Professor, Director, Honored Doctor of Russia,

Tatiana I. Petrenko

Doctor of Medical Sciences,
Deputy Director for Research

Поступила 19.05.2016

Submitted as of 19.05.2016

УРОВЕНЬ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Р. Ю. АБДУЛЛАЕВ¹, О. Г. КОМИССАРОВА^{1,3}, Е. С. ЧУМАКОВА², В. С. ОДИНЕЦ²

¹ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва, Россия

²ГУЗ «Краевой клинический противотуберкулезный диспансер», г. Ставрополь, Россия

³Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Уровень мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови изучен у 134 больных впервые выявленным туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (78 мужчин и 56 женщин). Исследование проводили при поступлении больных в клинику и затем повторно – через 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 и 8 мес. лечения. Повышение уровня МК до начала химиотерапии наблюдалось у 28,2% мужчин и у 37,5% женщин. В процессе лечения пиразинамидом уровень МК у пациентов этой категории возрастал через 1 мес. лечения, а в дальнейшем начал снижаться, однако на протяжении всего периода наблюдения превышал нормальные значения. Мониторинг уровня МК у больных с исходно нормальными значениями показал, что первичное повышение уровня МК наблюдалось на протяжении всего периода (8 мес.) химиотерапии, чаще всего в период первых 2 мес. лечения, как у мужчин, так и у женщин.

Ключевые слова: туберкулез, мочевая кислота, пиразинамид, химиотерапия

Для цитирования: Абдуллаев Р. Ю., Комиссарова О. Г., Чумакова Е. С., Одинец В. С. Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови у больных впервые выявленным туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Туберкулез и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 4. – С. 31-36. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-4-31-36

LEVEL OF URIC ACID IN BLOOD SERUM OF NEW PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS WITH MULTIPLE DRUG RESISTANCE

R. YU. ABDULLAEV¹, O. G. KOMISSAROVA^{1,3}, E. S. CHUMAKOVA², V. S. ODINETS²

¹Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

²Regional Clinical TB Dispensary, Stavropol, Russia

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

The level of uric acid in blood serum was investigated in 134 new patients suffering from multiple drug resistant pulmonary tuberculosis (78 men and 56 women). The tests were performed by admission to hospital and then repeated in 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 and 8 months of treatment. Prior to chemotherapy the increased uric acid level was observed in 28.2% of men and 37.5% of women. During treatment with pyrazinamide uric acid level increased in this category of patients in 1 month after treatment start and further it went down; however it was above normal during the whole course of treatment. Monitoring of uric acid level in the patients with initially normal rates has shown that the primary increase of uric acid was observed during the whole course of chemotherapy (8 months) and more often during the first 2 months of treatment both in men and women.

Key words: tuberculosis, uric acid, pyrazinamide, chemotherapy

For citations: Abdullaev R. Yu., Komissarova O. G., Chumakova E. S., Odinets V. S. Level of uric acid in blood serum of new pulmonary tuberculosis patients with multiple drug resistance. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 4, P. 31-36. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-4-31-36

Мочевая кислота (МК) является основным продуктом катаболизма пуринов в организме человека, образующимся в печени в результате расщепления гипоксантина и ксантина с участием фермента ксантиноксидазы, и выводится почками [2, 5]. Причинами повышения уровня МК в крови (гиперурикемия) могут быть как ускоренное ее образование в печени, так и замедление выведения почками. Гиперурикемия может быть первичной (наследственной) и вторичной, которая возникает в результате богатой пуринами пищи, голодания, наличия сахарного диабета, ожирения, злокачественных опухолей, некоторых инфекционных заболеваний. Кроме того, прием ряда лекарственных препаратов также может повышать уровень МК в крови. Известно, что та-

кие противотуберкулезные препараты (ПТП), как пиразинамид и этамбутол, могут вызывать гиперурикемию [6, 14]. Пиразинамид в микросомальной системе печени (цитохром P450) метаболизируется до пиразиноевой кислоты, которая под воздействием ксантиноксидазы превращается в 5-гидрокси-пиразиноевую кислоту. Этот конечный продукт метаболизма пиразинамида полностью выводится из организма с мочой. Имеются данные о том, что в организме под влиянием пиразинамида происходит нарушение (задержка) выведения МК почками [6, 13, 14].

МК пролонгирует стимулирующий эффект адреналина и норадреналина на центральную нервную систему. МК ингибирует активность фермента фосфодиэстеразы, разрушающего циклический

аденозин-монофосфат (цАМФ) в клетках. В результате растет концентрация цАМФ, которая является посредником действия гормонов адреналина и норадреналина [7]. Повышение содержания МК вызывает дисфункцию эндотелия [9], а также является фактором риска артериальной гипертензии и повреждения почек [3, 4, 15].

По данным разных авторов, при применении пиразинамида повышение уровня МК в крови наблюдается у 43-100% больных [6, 8, 11, 12, 14].

Louthrenoo W. et al. (2015), изучив уровень МК в крови у больных туберкулезом, получавших пиразинамид в составе первого режима химиотерапии (ХТ) в течение 2 мес., отметили, что содержание МК в крови повышалось через 2 нед. после начала приема препарата и сохранялось на этом уровне до конца 2 мес. лечения. Уровень же МК нормализовался спустя 2 мес. после окончания лечения пиразинамидом [11].

Solangi G. A. et al. (2004) изучали уровень МК в крови у 216 пациентов до, через 2, 8 и 12 нед. после начала лечения пиразинамидом. Установлено, что содержание МК в крови повышалось в период от 2 до 8 нед. Снижение уровня МК наблюдалось только после отмены пиразинамида [14].

Изучение частоты и характера побочных реакций, вызываемых ПТП, а также их своевременное устранение являются необходимыми предпосылками эффективного лечения больных туберкулезом. Все проведенные до настоящего времени исследования посвящены изучению уровня МК у больных туберкулезом легких с лекарственной чувствительностью возбудителя. Длительность интенсивной фазы лечения у пациентов этой категории с применением пиразинамида составляет 2-3 мес. При лечении впервые выявленного туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ-ТБ) интенсивная фаза с применением пиразинамида длится 8 мес. Изучение динамики изменения уровня МК у больных, принимающих пиразинамид ежемесячно в течение 8 мес., до сих пор не проводилось. Кроме того, в литературе не обнаружили данных об изучении динамики изменения уровня МК у больных с исходно повышенными и нормальными ее значениями. Учитывая, что при высоких концентрациях МК может откладываться в различных тканях и вызывать нежелательные эффекты, изучение частоты и выраженности гиперурикемии в процессе лечения пациентов этой категории представляет большой интерес.

Цель исследования: изучение закономерностей изменения уровня МК в сыворотке крови у больных впервые выявленным МЛУ-туберкулезом легких до начала и в процессе лечения.

Материалы и методы

Обследовано 134 больных (78 мужчин и 56 женщин) в возрасте от 18 до 75 лет. Определение уровня

МК проводили на биохимическом анализаторе со стандартными наборами. Исследование выполняли при поступлении больных в клинику и затем повторно – через 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 и 8 мес. лечения (интенсивная фаза).

На этих же сроках проводилось определение показателей креатинина, мочевины крови и значения клубочковой фильтрации, которое устанавливали с помощью расчета, предложенного Международным сообществом по хроническим болезням почек [10].

Все исследования проводили в соответствии с требованиями биомедицинской этики согласно Женевской конвенции о правах человека (1997 г.) и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000 г.) на основании разрешения локального этического комитета ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза». У всех пациентов было получено письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Из исследования исключались пациенты, имеющие сопутствующую ВИЧ-инфекцию, сахарный диабет, ожирение, заболевания, вызывающие поражение печени и почек, алкоголизм и наркоманию, а также беременные женщины.

До начала исследования и далее еженедельно до конца наблюдения проводили оценку клинического состояния пациентов, включавшую регистрацию жалоб, в том числе боли в суставах и общий осмотр пациента.

Лечение всех больных проводили согласно Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя [1].

Медикаментозную коррекцию уровня МК не проводили, поскольку имеются противопоказания к совместному назначению препаратов, снижающих уровень МК (аллопуринол) и пиразинамида. Механизм действия препаратов, снижающих уровень МК, основан на ингибировании активности фермента ксантиноксидазы, который участвует в метаболизме пиразинамида. При возникновении болей в суставах, связанных с повышением уровня МК, больным рекомендовали соблюдать диету, исключающую продукты, богатые пуринами, проводили курс лечения нестероидными противовоспалительными средствами. До начала лечения соблюдение диеты не рекомендовалось всем больным, учитывая необходимость полноценного питания больных туберкулезом. Кроме того, по данным литературы, повышение уровня МК наблюдается не у всех больных [6, 8, 11, 12, 14].

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ Excel. Для каждой группы вычисляли среднее арифметическое (М) и ошибку среднего (m). Достоверность различий при нормальном распределении средневыборочных величин рассчитывали с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования

Ввиду того что нормальные значения МК у здоровых мужчин и женщин существенно различаются, обработку результатов, полученных при обследовании больных, проводили отдельно для мужчин и женщин. Группы больных по клинико-рентгенологическим характеристикам туберкулезного процесса и лабораторным показателям были сопоставимы.

При анализе частоты различных отклонений от нормы среди больных впервые выявленным МЛУ-туберкулезом легких обнаружено, что исходно уровень МК был повышен у 22 (28,2%) мужчин и у 21 (37,5%) женщин (рис. 1). Низкие по сравнению с нормой значения содержания МК до начала лечения наблюдали только у 10 (12,8%) мужчин.

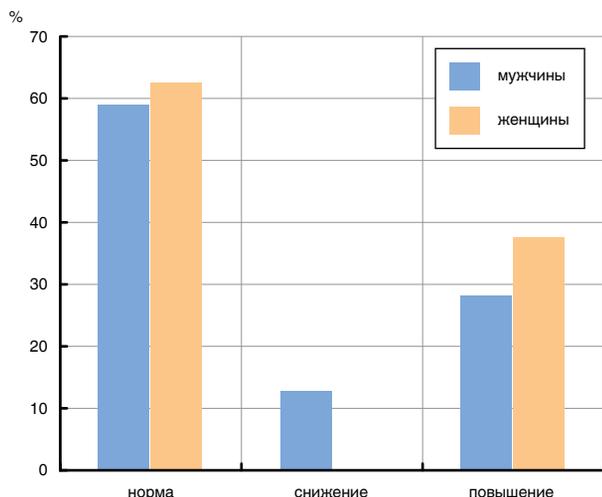


Рис. 1. Частота повышения уровня мочевой кислоты у больных впервые выявленным МЛУ-туберкулезом легких до начала ХТ

Fig. 1. Frequency of uric acid level increase in new pulmonary MDR TB patients before start of chemotherapy

Средние значения МК как у мужчин, так и у женщин достоверно превышали нормальные значения (рис. 2). Вместе с тем уровень МК у мужчин был достоверно выше, чем у женщин. Амплитуда индивидуальных значений МК была значительно шире у мужчин (133-879 мкмоль/л), чем у женщин (347-498 мкмоль/л).

Динамический анализ проводили отдельно у больных с исходно повышенными и нормальными значениями МК. Установлено, что через 1 мес. ХТ с использованием пиразинамида у больных (как мужчин, так и женщин) с изначально повышенными значениями МК ее средние показатели продолжали расти и достоверно превышали исходные значения (табл. 1). Начиная со 2-го мес. ХТ средняя концентрация МК снижалась и к концу 4-го мес. ХТ стала достоверно ниже по сравнению с исходными значениями. Однако средние значения в 1,6 раза превышали норму. Далее до конца наблюдения (8 мес.) содержание МК сохраняется примерно

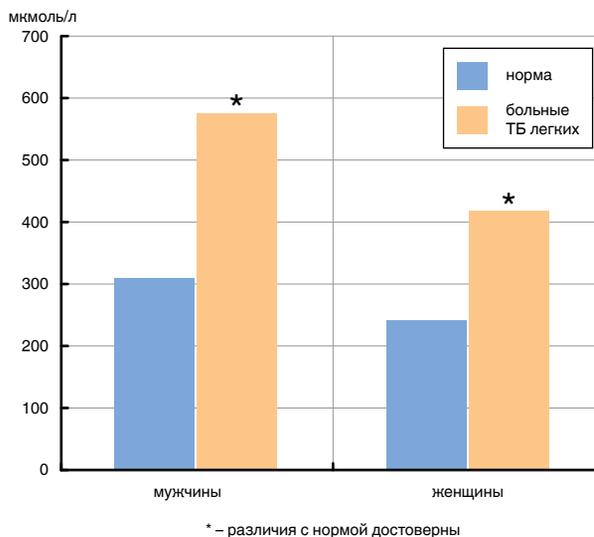


Рис. 2. Средние показатели мочевой кислоты у больных впервые выявленным МЛУ-туберкулезом легких с исходно повышенными индивидуальными значениями до начала ХТ

Fig. 2. Average rates of uric acid in new pulmonary MDR TB patients with initially high individual rates before start of chemotherapy

Таблица 1. Динамика средних показателей (M ± m) мочевой кислоты у больных впервые выявленным МЛУ-туберкулезом легких в процессе лечения при исходно повышенных индивидуальных значениях

Table 1. Changes in average rates (M ± m) of uric acid in new pulmonary tuberculosis patients with initially high individual rates throughout the treatment

№ п/п	Показатели	Больные впервые выявленным МЛУ-туберкулезом легких	
		мужчины, норма 202-419	женщины, норма 142-339
		M ± m, мкмоль/л	
		а	б
1	До лечения	577,3 ± 20,6*	415,2 ± 12,2* p _{а-б} < 0,01
2	Через 1 мес. ХТ	677,0 ± 22,4* p ₁₋₂ < 0,01	516,4 ± 26,6* p _{а-б} < 0,01 p ₁₋₂ < 0,01
3	Через 2 мес. ХТ	607,9 ± 21,7* p ₂₋₃ < 0,05	447,2 ± 26,4* p _{а-б} < 0,01
4	Через 3 мес. ХТ	520,3 ± 26,7* p ₂₋₄ < 0,01 p ₃₋₄ < 0,02	409,2 ± 25,4* p _{а-б} < 0,01 p ₂₋₄ < 0,01
5	Через 4 мес. ХТ	482,1 ± 20,2* p _{1,2,3,4} < 0,01	385,6 ± 11,5* p _{а-б} < 0,01 p ₂₋₅ < 0,01
6	Через 5 мес. ХТ	497,8 ± 24,8* p _{1,2,3,5} < 0,01	418,4 ± 10,6* p _{а-б} < 0,01 p ₂₋₆ < 0,01 p ₄₋₆ < 0,05
7	Через 6 мес. ХТ	456,4 ± 26,6* p _{1,2,3,6} < 0,01	450,6 ± 21,3* p ₅₋₇ < 0,01
8	Через 7 мес. ХТ	462,3 ± 22,7* p _{1,2,3,7} < 0,01	434,5 ± 10,3* p _{2,5-8} < 0,01
9	Через 8 мес. ХТ	517,9 ± 18,9* p _{2,3,9} < 0,01	464,5 ± 26,8* p ₅₋₉ < 0,01

Примечание: здесь и в табл. 2 * – различия с нормой достоверны

на этом уровне, с небольшими волнообразными колебаниями как у мужчин, так и у женщин.

Анализ частоты повышения уровня МК у больных с исходно нормальными индивидуальными значениями показал, что случаи повышения уровня МК наблюдались на протяжении всего периода (8 мес.) лечения как у мужчин, так и у женщин (рис. 3). При этом у мужчин гиперурикемия чаще наблюдалась в течение 1-го и 2-го мес. ХТ (23,2 и 10,7% соответственно). Начиная с 3-го мес. число больных с повышением уровня МК в разные периоды ХТ колебалось от 3,6 до 7,1%. У женщин гиперурикемия также чаще наблюдалась в первые 2 мес. лечения (22,8 и 20,0% соответственно). С 3-го по 5-й мес. ХТ новые случаи повышения уровня МК наблюдались у 5,7% больных. Начиная с 6-го мес. лечения вновь наблюдалось увеличение числа таких больных.

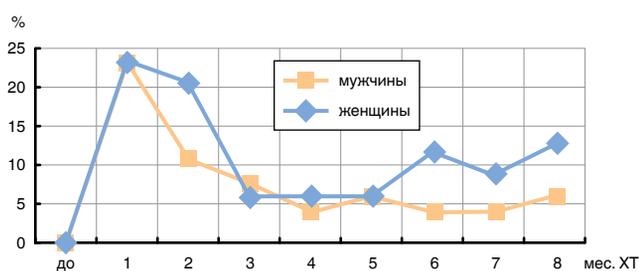


Рис. 3. Частота больных с повышением уровня мочевой кислоты в процессе ХТ при исходно нормальном значении

Fig. 3. Number of patients with high levels of uric acid during chemotherapy while their initial rates were normal

Средние значения МК у пациентов с исходно нормальными индивидуальными значениями на всех сроках наблюдения достоверно превышали нормальные значения как у мужчин, так и у женщин (табл. 2).

Наиболее высокие значения МК у мужчин наблюдались в первые 2 мес. и на 8-м мес. ХТ. У женщин максимальные значения МК наблюдались также первые 2 мес. и на 6-8-м мес. ХТ.

У 21 (37,5%) из 56 мужчин и у 3 (8,6%) из 35 женщин до и на протяжении всего периода лечения (8 мес.) уровень МК находился в пределах вариантов нормы.

Учитывая, что МК может негативно влиять на функцию почек, изучали также уровень креатинина, мочевины и значение клубочковой фильтрации до начала и в процессе лечения пациентов. Однако повышения уровня креатинина и мочевины, а также снижения показателя клубочковой фильтрации у обследованных пациентов на протяжении всего срока наблюдения (8 мес.) не выявлено.

У 34 больных (у 24 мужчин и у 10 женщин) повышение уровня МК совпадало с проявлением болей в суставах. У большинства пациентов боли появлялись на 2-м и 5-м мес. ХТ. При этом уровень МК в сыворотке крови у мужчин превышал 500 мкмоль/л,

Таблица 2. Средние показатели ($M \pm m$) мочевой кислоты у больных впервые выявленным МЛУ-туберкулезом легких до начала и в процессе химиотерапии при исходно нормальных индивидуальных значениях

Table 2. Changes in average rates ($M \pm m$) of uric acid in new pulmonary tuberculosis patients with initially normal individual rates before and during chemotherapy

№ п/п	Показатели и единицы измерения	Больные впервые выявленным МЛУ-туберкулезом легких	
		мужчины, норма 202-419	женщины, норма 142-339
		M ± m, мкмоль/л	
		а	б
1	До лечения	259,2 ± 8,2*	221,6 ± 10,1
2	Через 1 мес. ХТ	450,3 ± 11,6* $p_{1-2} < 0,01$	432,9 ± 23,4* $p_{1-2} < 0,01$
3	Через 2 мес. ХТ	521,8 ± 17,9* $p_{1,2-3} < 0,01$	425,8 ± 17,9* $p_{1-3} < 0,01$
4	Через 3 мес. ХТ	438,0 ± 18,4* $p_{1,3-4} < 0,01$	388,6 ± 12,9* $p_{1-4} < 0,01$
5	Через 4 мес. ХТ	398,7 ± 16,0* $p_{1,3-5} < 0,01$ $p_{2-5} < 0,05$	347,1 ± 23,8* $p_{1,3-5} < 0,01$ $p_{2-5} < 0,02$
6	Через 5 мес. ХТ	427,2 ± 14,5* $p_{1,3-6} < 0,01$	344,5 ± 14,5* $p_{1,2,3-6} < 0,01$ $p_{4-6} < 0,05$
7	Через 6 мес. ХТ	430,5 ± 16,1* $p_{1,3-7} < 0,01$	382,1 ± 20,2* $p_{1-7} < 0,01$
8	Через 7 мес. ХТ	409,0 ± 14,0* $p_{1,3-8} < 0,01$	455,9 ± 21,6* $p_{1,4,5,6-8} < 0,01$ $p_{7-8} < 0,02$
9	Через 8 мес. ХТ	452,7 ± 18,5* $p_{1,3-9} < 0,01$ $p_{5-9} < 0,05$	496,2 ± 17,6* $p_{1,4,5,6,7-9} < 0,01$ $p_{2,3-9} < 0,05$

а у женщин – 450 мкмоль/л. При возникновении болей в суставах, совпавших с повышением уровня МК, больным назначали диету и курс лечения нестероидными противовоспалительными препаратами. Лишь у одного мужчины из-за сильных болей в суставах пришлось отменить пирразинамид.

Заключение

Результаты исследования показали, что уровень МК в сыворотке крови исходно был повышен у 1/3 пациентов с впервые выявленным МЛУ-туберкулезом легких, именно у пациентов этой категории при приеме пирразинамида в схеме ХТ уровень МК достигал высоких значений, что позволяет рекомендовать определение уровня МК больным перед назначением пирразинамида. Возможно, этот метод следует ввести в состав стандарта обследования больных туберкулезом легких, учитывая необходимость включения пирразинамида в режим лечения.

При лечении пирразинамидом больных с исходно нормальными значениями МК повышение ее уровня наблюдалось на протяжении всего срока наблюдения (8 мес.). При этом у мужчин увеличение содержания МК чаще наблюдалось в первые 2 мес. ХТ.

Обращает на себя внимание тот факт, что через 7 и 8 мес. ХТ число пациентов с высокими значениями МК вновь начинало расти. У женщин повышение уровня МК чаще наблюдали через 1-2 и 6-8 мес. ХТ.

При анализе содержания МК в крови было установлено 2 пика ее значений. Первый пик как у мужчин, так и у женщин наблюдался через 1-2 мес. лечения, что согласуется с данными других исследователей [11, 12]. Второй раз высокие значения МК наблюдались через 7 и 8 мес., что ранее не изучалось.

Полученные данные свидетельствовали о преходящем повышении уровня МК на фоне ХТ, включающей пиразинамид, в основном не вызывающем значимых клинических изменений и не требующем коррекции. У большинства пациентов до и на протяжении 8 мес. лечения пиразинамидом уровень МК находился в пределах вариантов нормы.

Результаты исследования позволяют рекомендовать определение уровня МК в сыворотке крови до начала лечения и при появлении боли в суставах у больных, принимающих пиразинамид.

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. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя от 28 мая 2015 г. – М., 2015 – 63 с. http://roftb.ru/netcat_files/doks2015/rec2.pdf
2. Berry C. E., Hare J. M. Xanthine oxidoreductase and cardiovascular disease: molecular mechanisms and pathophysiological implications // *J. Physiol.* – 2004. – Vol. 555 (Pt. 3). – P. 589-606.
3. Chonchol M., Shlipak M. G., Katz R. et al. Relationship of uric acid with progression of kidney disease // *Am. J. Kidney Dis.* – 2007. – Vol. 50. – P. 239-247.
4. Feig D. I. Serum uric acid and the risk of hypertension and chronic kidney disease // *Curr. Opin. Rheumatol.* – 2014. – Vol. 26, № 2. – P. 176-185.
5. George J., Struthers A. D. Role of urate, xanthine oxidase and the effects of allopurinol in vascular oxidative stress // *Vasc. Health Risk Manag.* – 2009. – Vol. 5. – P. 265-272.
6. Gerdan G., Nurullah A., Ucan E. S. et al. Paradoxical increase in uric acid level with allopurinol use in pyrazinamide-induced hyperuricemia // *Singapore Med. J.* – 2013. – Vol. 54, № 6. – P. 125-128.
7. Gibbs B. F., Gonçalves Silva I., Prokhorov A. et al. Caffeine affects the biological responses of human hematopoietic cells of myeloid lineage via downregulation of the mTOR pathway and xanthine oxidase activity // *Oncotarget.* – 2015. – Vol. 6, № 30. – P. 28678-28692.
8. Inoue T., Ikeda N., Kurasawa T. et al. Hyperuricemia and arthralgia during pyrazinamide treatment // *Nihon Kogyaku Gakkai Zasshi.* – 1999. – Vol. 37. – P. 115-118.
9. Khosla U. M., Zharikov S., Finch J. L. et al. Hyperuricemia induces endothelial dysfunction // *Kidney Int.* – 2005. – Vol. 67. – P. 1739-1742.
10. Levey A. S., Stevens L. A., Schmid C. H. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate // *Ann. Intern. Med.* – 2009. – Vol. 150, № 9. – P. 604-612.
11. Louthrenoo W., Hongsongkiat S., Kasitanon N., Wangkaew S., Jatuworapruk K. Effect of antituberculous drugs on serum uric acid and urine uric acid excretion // *J. Clin. Rheumatol.* – 2015. – Vol. 21, № 7. – P. 346-348.
12. Postlethwaite A. E., Bartel A. G., Kelley W. N. Hyperuricemia due to ethambutol // *N. Engl. J. Med.* – 1972. – Vol. 286. – P. 761-762.
13. Sharma T. N., Jain N. K., Mathur B. B. et al. Hyperuricemia and arthralgia during pyrazinamide therapy // *Indian J. Tuberc.* – 1981. – Vol. 28. – P. 92-96.
14. Solangi G. A., Zuberi B. F., Shaikh S., Shaikh W. M. Pyrazinamide induced hyperuricemia in patients taking anti-tuberculous therapy // *J. Coll Physicians Surg. Pak.* – 2004. – Vol. 14, № 3. – P. 136-138.
15. Zhang L., Wang F., Wang X., Liu L., Wang H. The association between plasma uric acid and renal function decline in a Chinese population-based cohort // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2012. – Vol. 27, № 5. – P. 1836-1839.

REFERENCES

1. *Federalnye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleza organov dykhaniya s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivostyu vozбудitelya*. [Federal clinical recommendations for diagnosis and treatment of respiratory tuberculosis with multiple drug resistance]. May 28, 2015, Moscow, 2015, 63 p. http://roftb.ru/netcat_files/doks2015/rec2.pdf
2. Berry C.E., Hare J.M. Xanthine oxidoreductase and cardiovascular disease: molecular mechanisms and pathophysiological implications. *J. Physiol.*, 2004, vol. 555, (pt. 3), pp. 589-606.
3. Chonchol M., Shlipak M.G., Katz R. et al. Relationship of uric acid with progression of kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.*, 2007, vol. 50, pp. 239-247.
4. Feig D.I. Serum uric acid and the risk of hypertension and chronic kidney disease. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 2014, vol. 26, no. 2, pp. 176-185.
5. George J., Struthers A.D. Role of urate, xanthine oxidase and the effects of allopurinol in vascular oxidative stress. *Vasc. Health Risk Manag.*, 2009, vol. 5, pp. 265-272.
6. Gerdan G., Nurullah A., Ucan E.S. et al. Paradoxical increase in uric acid level with allopurinol use in pyrazinamide-induced hyperuricemia. *Singapore Med. J.*, 2013, vol. 54, no. 6, pp. 125-128.
7. Gibbs B.F., Gonçalves Silva I., Prokhorov A. et al. Caffeine affects the biological responses of human hematopoietic cells of myeloid lineage via downregulation of the mTOR pathway and xanthine oxidase activity. *Oncotarget*, 2015, vol. 6, no. 30, pp. 28678-28692.
8. Inoue T., Ikeda N., Kurasawa T. et al. Hyperuricemia and arthralgia during pyrazinamide treatment. *Nihon Naika Gakkai Zasshi*, 1999, vol. 37, pp. 115-118.
9. Khosla U. M., Zharikov S., Finch J.L. et al. Hyperuricemia induces endothelial dysfunction. *Kidney Int.*, 2005, vol. 67, pp. 1739-1742.
10. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann. Intern. Med.*, 2009, vol. 150, no. 9, pp. 604-612.
11. Louthrenoo W., Hongsongkiat S., Kasitanon N., Wangkaew S., Jatuworapruk K. Effect of antituberculous drugs on serum uric acid and urine uric acid excretion. *J. Clin. Rheumatol.*, 2015, vol. 21, no. 7, pp. 346-348.
12. Postlethwaite A.E., Bartel A.G., Kelley W.N. Hyperuricemia due to ethambutol. *N. Engl. J. Med.*, 1972, vol. 286, pp. 761-762.
13. Sharma T.N., Jain N.K., Mathur B.B. et al. Hyperuricemia and arthralgia during pyrazinamide therapy. *Indian J. Tuberc.*, 1981, vol. 28, pp. 92-96.
14. Solangi G.A., Zuberi B.F., Shaikh S., Shaikh W.M. Pyrazinamide induced hyperuricemia in patients taking anti-tuberculous therapy. *J. Coll Physicians Surg. Pak.*, 2004, vol. 14, no. 3, pp. 136-138.
15. Zhang L., Wang F., Wang X., Liu L., Wang H. The association between plasma uric acid and renal function decline in a Chinese population-based cohort. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2012, vol. 27, no. 5, pp. 1836-1839.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза»,
107564, Москва, Яузская аллея, д. 2.

Абдуллаев Ризван Юсифович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий лабораторией биохимии.
Тел./факс: 8 (499) 748-30-23.
E-mail: rizvan0403@yandex.ru

Комиссарова Оксана Геннадьевна

доктор медицинских наук,
заместитель директора по научной и лечебной работе.
Тел./факс: 8 (499) 785-90-60.
E-mail: okriz@rambler.ru

ГУЗ «Краевой клинический противотуберкулезный
диспансер»,

355019 г. Ставрополь, ул. Достоевского, д. 56.

Тел./факс: 8 (8652) 28-83-60.

E-mail: skkptd@mail.ru

Чумакова Елена Сергеевна

заведующая терапевтическим отделением.

Одинец Василий Спиридонович

главный врач.

FOR CORRESPONDENCE:

Central Tuberculosis Research Institute,
2, Yauzskaya Alleya, Moscow, 107564

Rizvan Yu. Abdullaev

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Biochemical Laboratory.
Phone/Fax: +7 (499) 748-30-23.
E-mail: rizvan0403@yandex.ru

Oksana G. Komissarova

Doctor of Medical Sciences,
Deputy Director for Research and Therapy.
Phone/Fax: +7 (499) 785-90-60.
E-mail: okriz@rambler.ru

Regional Clinical TB Dispensary,
Stavropol, Russia

56, Dostoevsky St., Stavropol, 355019

Phone/Fax: +7 (8652) 28-83-60.

E-mail: skkptd@mail.ru

Elena S. Chumakova

Head of the Therapy Department

Vasily S. Odinets

Chief Doctor.

Поступила 13.10.2016

Submitted as of 13.10.2016

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ АКТИВНОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОВ С КЛИНИЧЕСКИ ИЗЛЕЧЕННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Г. С. БАЛАСАНИЯЦ¹, Н. С. СКОТНИКОВА²

¹Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

²ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер № 5», Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: оценить пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) у пациентов, завершивших эффективно основной курс лечения по поводу туберкулеза, изучить у них влияние клинических, эпидемических и социальных факторов на сохранение активности туберкулезного процесса.

Материалы и методы. Пациенты были разделены на две группы по сроку после окончания основного курса лечения: I группа – 32 пациента (до 6 мес.), II группа – 63 пациента (более 6 мес.).

Результаты исследования. Результаты пробы с АТР в I группе в 34,4%, а во II группе в 23,8% случаев оставались положительными. Средний размер папулы в I группе – 10 мм (95%-ный ДИ 6,5-13,3), во II – 13 мм (95%-ный ДИ 8,4-19,7). У пациентов I группы сохранение положительной пробы с АТР чаще отмечено при наличии исходной инфильтративной формы туберкулеза легких и бактериовыделения. Для пациентов II группы сохранение положительной пробы с АТР соотносилось с наличием сопутствующих заболеваний и контакта с больным туберкулезом в анамнезе. В обеих группах достоверно чаще выявляли положительные пробы с АТР среди одиноких пациентов. Тест с АТР может стать важным исследованием для объективной оценки риска рецидива туберкулезного процесса после основного курса лечения.

Ключевые слова: туберкулез легких, латентная туберкулезная инфекция, рецидив, диагностика, кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным

Для цитирования: Баласанияц Г. С., Скотникова Н. С. Возможности диагностики активности туберкулезного процесса у пациентов с клинически излеченным туберкулезом органов дыхания // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 4. – С. 37-44. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-4-37-44

OPPORTUNITIES TO DIAGNOSE ACTIVE TUBERCULOSIS IN THE PATIENTS WITH CLINICALLY CURED RESPIRATORY TUBERCULOSIS

G. S. BALASANYANTS¹, N. S. SKOTNIKOVA²

¹S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

²TB Dispensary no. 5, St. Petersburg, Russia

Goal of the study: to evaluate the test with tuberculous recombinant allergen (TRA) in the patients with effective treatment course due to tuberculosis, to investigate the impact of clinical, epidemiological and social factors on persistence of active tuberculosis.

Materials and methods. Patients were divided into 2 groups basing on time period after completion of the main treatment course. Group I – 32 patients (up to 6 months), group II – 63 patients (more than 6 months).

Results of the study. Results of TRA tests in Group I remained positive in 34.4% of patients and in Group II - 23.8%. The average size of the induration in Group I made 10 mm (95% CI 6.5-13.3), in Group II – 13 mm (95% CI 8.4-19.7) Patients from Group I had positive results of TRA test more often in case of initial infiltrate form of pulmonary tuberculosis and bacillary excretion. In patients from Group II the positive TRA results correlated with presence of concurrent conditions and exposure to a tuberculosis case in the past. Positive results were confidently more often observed in lonely patients in both groups. TRA test can be a valuable tool to evaluate the risk of tuberculosis relapse after completion of the main treatment course.

Key words: pulmonary tuberculosis, latent tuberculous infection, relapse, diagnostics, skin test with recombinant tuberculous allergen

For citations: Balasanyants G.S., Skotnikova N.S. Opportunities to diagnose active tuberculosis in the patients with clinically cured respiratory tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 4, P. 37-44. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-4-37-44

Всемирной организацией здравоохранения поставлена цель к 2035 г. ликвидировать туберкулез как глобальную эпидемическую проблему [4, 31, 37]. В рамках достижения этой цели уделяется большое внимание предупреждению развития туберкулеза среди лиц с высоким риском развития инфекции – первичной профилактике [6, 19, 29, 33, 48]. Однако совершенно упускаются из виду вопросы вторичной профилактики, а именно: предупреждение развития рецидивов туберкулеза после эффективного курса лечения. По данной

теме в поисковой системе PubMed обнаружили всего 165 научных работ.

В то же время частота рецидивов туберкулезного процесса в настоящее время имеет тенденцию к увеличению [4, 30, 45]. Оставляя за скобками раз-вернувшуюся в научной литературе дискуссию о патогенезе повторного заболевания туберкулезом (эндогенная реактивация/суперинфекция), мы за-дались вопросом: является ли эффективное окон-чание основного курса лечения (ОКЛ) истинной ликвидацией активности туберкулезного процесса.

За рубежом считают, что успешное окончание лечения означает полное избавление от туберкулеза [34, 39]. Другие специалисты полагают, что рассасывание туберкулезных изменений наблюдается редко; после химиотерапии остаются фиброзные изменения, с включением инкапсулированных туберкулезных очагов, имеющих определенную активность [22, 38, 52].

В последние годы в арсенале фтизиатров появились современные объективные тесты определения активности туберкулеза, которые широко используются для выполнения задач первичной профилактики [2, 8, 11, 13, 27, 44, 51]. Изучение процесса инфицирования с помощью этих тестов позволило вдохнуть новую жизнь в старое понятие латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) [1, 9, 41, 43] и определить его как состояние инфицирования микобактериями туберкулеза (МБТ) без клинических, бактериологических и рентгенологических данных, подтверждающих заболевание [10, 18, 20, 23]. В связи с тем что при ЛТИ количество реплицирующихся микобактерий невелико, микробиологические методы для выявления инфицирования МБТ неэффективны, единственным инструментом диагностики являются иммунологические методы, в том числе тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) [6, 19]. Получение положительных результатов кожной пробы с АТР дает основание утверждать, что в организме пациента имеет место активный туберкулезный процесс, так как белки ESAT-6 и CFP-10 экспрессируются только при размножающихся *M. tuberculosis* [21, 25, 33, 35, 36, 40, 41, 44, 46-48, 50].

Изучению пробы с АТР у детей и взрослых, инфицированных МБТ, посвящено огромное количество отечественных работ [1, 2, 6, 8, 13, 18, 19]. В то же время в научной литературе нашли только три исследования, в которых упоминается использование пробы с АТР среди лиц с излеченным туберкулезным процессом. Н. А. Бармина и др. [3], изучая АТР у детей различных групп диспансерного учета, выявили у 43,2% детей в ШБ группе диспансерного учета (клиническое излечение от туберкулеза после ОКЛ) положительные пробы и объясняли этот факт неоправданно ранним переводом в указанную группу. Т. А. Парфенова [12] показала, что у детей с клинически излеченным туберкулезом в 70,0% случаев отмечали положительные пробы с АТР, в связи с чем автор предлагала проводить курсы противорецидивного лечения. В работе А. М. Сенина и др., оценивавших уровень АТР у взрослых больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, обнаружено, что у клинически излеченных пациентов в 72,7% случаев отмечали отрицательные, 22,7% – положительные и 4,6% гиперергические пробы с АТР [17].

Цель исследования: оценить пробу с АТР у пациентов, успешно завершивших ОКЛ, а также изучить влияние клинических, эпидемических и социальных факторов на сохранение активности туберкулезного процесса после завершения эффективного ОКЛ.

Мы намеренно не называем изучаемое состояние латентной инфекцией, хотя, по сути, активность пост-туберкулезных изменений, определяемая пробой с АТР, так же как ЛТИ, указывает на наличие туберкулезной инфекции без клинико-рентгенологических и лабораторно-микробиологических проявлений болезни, так как понятие ЛТИ накрепко связано с феноменом инфицирования.

Материалы и методы

На базе ПТД № 5 обследовано 95 пациентов с впервые выявленным туберкулезом легких на разных этапах наблюдения после завершения эффективного ОКЛ. До начала ОКЛ у них была положительная кожная проба с АТР. Среди них: 67 (70,4%) мужчин и 28 (29,5%) женщин в возрасте от 18 до 69 лет (медиана возраста 41,5 года, 95%-ный ДИ 35,5-44,9). Со дня завершения ОКЛ до момента этого исследования прошло от 3 до 29 мес. Все пациенты были разделены на две группы: I группа – 32 пациента со сроком после окончания ОКЛ до 6 мес. (состоящие в I группе диспансерного учета), средний срок окончания ОКЛ составил 3,8 мес. (95%-ный ДИ 3,3-4,3 мес.); II группа – 63 пациента со сроком более 6 мес. (клинически излеченные лица, состоящие в III группе диспансерного учета), средний срок после окончания ОКЛ 14 мес. (95%-ный ДИ 11,6-16,4 мес.).

Для объективной оценки активности туберкулезной инфекции пациентам обеих групп была поставлена кожная проба с АТР [12, 15] и в диспансере проведено комплексное обследование, регламентированное приказом МЗ РФ № 951 [16].

Для того чтобы понять, какие признаки влияют на сохранение положительного результата пробы с АТР после успешного ОКЛ, проанализировали данные об исходной клинической форме, о наличии деструкций, бактериовыделения и лекарственной устойчивости МБТ, токсических побочных реакций на препараты сопутствующих заболеваний. Оценены данные эпидемического анамнеза (наличие контакта, пребывание в местах лишения свободы, степень отягощенности очага инфекции, образованного пациентом) и ряд социальных факторов (уровень образования, семейное положение, наличие вредных привычек).

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с использованием программы Microsoft Office Excel. Применяли методы описательной статистики с определением среднего значения выборки, вычислением 95%-ного доверительного интервала, определением достоверности получаемых результатов.

Результаты исследования

В обеих группах доминировали пациенты с отрицательными результатами пробы с АТР –

65,6% (21/32) и 76,2% (48/63) соответственно, причем во II группе таких пациентов было достоверно больше ($p = 0,008$) (табл. 1).

Среди пациентов I группы у 34,4% (11/32) выявлена положительная проба, средний размер папулы – 10 мм, 95%-ный ДИ 6,5-13,3. Во II группе положительную пробу с АТР регистрировали достоверно ($p = 0,02$) реже – 23,8% (15/63), средний размер папулы 13 мм, 95%-ный ДИ 8,4-19,7. Наши результаты совпадали с данными [11], которые показали, что чем дольше срок лечения, тем реже обнаруживаются положительные результаты с АТР.

В обеих группах преобладали пациенты с нормергическими результатами АТР 72,7% (8/11) и 60,0% (9/15), но были зафиксированы и гиперергические пробы с папулой более 15 мм – 27,3% (3/11) и 40,0% (6/15) соответственно.

Если для пациентов I группы сохранение показателя активности туберкулезного процесса можно объяснить малым сроком после ОКЛ, то для лиц, клинически излеченных от туберкулеза и переведенных в III группу диспансерного учета, 23,8% положительных проб с АТР – серьезный повод для углубленного обследования, тщательного наблюдения и, возможно, назначения противорецидивного лечения. Тем более что именно в этой группе 40% положительных результатов АТР были гиперергическими, т. е. свидетельствовали об угрозах рецидива.

Изучение влияния на результат пробы с АТР исходных клинических форм показало, что в I группе среди пациентов с положительными пробами достоверно чаще регистрировали инфильтративный туберкулез – 81,0% (9/11), чем у АТР-отрицательных – 47,6% (10/21), $p < 0,05$. При отрицательных результатах пробы в I группе достоверно чаще обнаруживали очаговый туберкулез легких: 23,8% против 9,0% при положительной пробе, $p < 0,05$. Все 4 пациента I группы с диссеминированным туберкулезом имели отрицательные пробы с АТР. Во II группе статистически достоверного влияния исходных клинических форм, в том числе и диссеминированного туберкулеза, на кожную пробу с АТР не обнаружено.

В литературе есть множество данных о том, что пациенты с тяжелым течением туберкулеза, бактериовыделением, наличием множественной лекарственной устойчивости МБТ, разнообразными

сопутствующими заболеваниями имеют меньше шансов на успешное излечение [5, 7, 24, 26, 32, 42]. Негативное влияние побочных реакций также сказывается на неудачах в лечении [28, 49, 52].

Проведенное исследование обнаружило, что наличие деструкций, идентификация лекарственной устойчивости МБТ, развитие токсических побочных реакций в ходе ОКЛ ни внутри каждой из групп, ни между I и II группами не оказывали влияния на результаты пробы с АТР. Исключение составляет факт бактериовыделения. В I группе исходно выделяли МБТ 59,3% (19/32) пациентов, среди пациентов с положительной пробой с АТР исходное бактериовыделение было у 72,7% (8/11), среди АТР-отрицательных пациентов – у 52,3% (11/21) $p < 0,05$. Во II группе бактериовыделителей было столько же – 58,7% (37/63), но достоверных различий при положительной и отрицательной пробе с АТР не получено.

Не влиял на пробу и объем остаточных посттуберкулезных изменений. В обеих группах частота больших посттуберкулезных изменений была достоверно чаще, чем малых: в I группе – 81,3% против 18,7% ($p < 0,05$), во II группе – 79,4 и 20,6% ($p < 0,05$) соответственно.

Оценка влияния отдельных сопутствующих заболеваний на частоту выявления положительных реакций на пробу с АТР внутри групп не выявила закономерностей. ВИЧ-инфекция, гепатиты В и С, хронический пиелонефрит, неспецифические заболевания легких, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки с одинаковой частотой встречались у пациентов, имевших положительные и отрицательные реакции пробы с АТР. При сравнении между группами по каждой сопутствующей нозологии различий также не выявлено, что, возможно, обусловлено небольшим числом пациентов.

Однако если суммировать все сопутствующие заболевания, то получалось, что в I группе из 11 пациентов с положительной реакцией на пробу с АТР у 7 (63,4%) были сопутствующие заболевания, тогда как среди пациентов с отрицательной реакцией сопутствующая патология была у 38,1%. Во II группе все АТР-положительные пациенты имели сопутствующие заболевания – 100% (15/15); среди АТР-отрицательных лиц сопутствующие болезни были достоверно реже – 83,3%, (40/48 $p < 0,05$).

Таблица 1. Распределение результатов проб с АТР в обеих группах

Table 1. Results of TRA tests in both groups

Результаты проб	I группа		II группа		P_{I-II}	
	абс.	%	абс.	%		
Сделано проб	32	100	63	100		
Отрицательные	21	65,6	48	76,2	0,008	
Положительные	11	34,4	15	23,8	0,024	
Из них	1-15 мм	8	72,7	9	60	0,125
	папула более 15 мм	3	27,3	6	40	0,498

Кроме того, различия в частоте сопутствующих заболеваний между пациентами с положительными результатами АТР в I и II группах также различались – 63,4 и 100% соответственно, $p < 0,05$.

Изучение влияния эпидемических и социальных факторов на активность туберкулезного процесса на разных сроках после успешного окончания ОКЛ показало, что ни факт пребывания в местах лишения свободы, ни эпидемическая отягощенность очагов туберкулеза [14], оцениваемая как интегральный эпидемический показатель, не оказывали влияния на результаты проб с АТР внутри групп. В I группе пациентов, находившихся в местах лишения свободы, было немного – всего двое, по одному пациенту с положительной и отрицательной реакцией на пробу с АТР. Во II группе их было несколько больше – 9,5% (6): АТР-положительные – 13,3% (2) и АТР-отрицательные – 8,3% (4). В обеих группах среди пациентов, имевших положительные пробы с АТР, несколько чаще регистрировали эпидемические очаги III группы отягощенности, однако различия были недостоверны (табл. 2).

Единственным эпидемическим признаком, по которому найдены достоверные различия, был контакт с больным туберкулезом в анамнезе, причем только среди клинически излеченных лиц (II группа): пациенты с положительной пробой с АТР рассказывали о контакте в 40% случаев, тогда как при отрицательных результатах АТР контакт в анамнезе был документирован только у 6,2% ($p < 0,05$). В I группе различия – 27,2% (9) и 4,7% (1) соответственно – были статистически недостоверны, вероятно, из-за малой выборки пациентов (табл. 2).

Оценка социальных признаков как факторов риска сохранения активности туберкулеза после ОКЛ выявила, что уровень образования, наличие вредных привычек (курение, бытовое пьянство, наркомания) не влияли на частоту положительных результатов пробы с АТР ни в I, ни во II группе. Зато семейный статус достоверно соотносился с результатами пробы с АТР (табл. 2). В I группе среди состоящих в браке АТР-отрицательных пациентов было значительно больше (80,9%), чем АТР-поло-

Таблица 2. Частота выявления в группах положительных и отрицательных проб с АТР при наличии разных социальных и эпидемических факторов

Table 2. Detection frequency in the groups with positive and negative results of TRA tests with correlation to various social and epidemic factors

Показатель	I группа			II группа		
	АТР(+)	АТР(-)	Всего	АТР(+)	АТР(-)	Всего
	1	2	3	4	5	6
	$n = 11$	$n = 21$	$n = 32$	$n = 15$	$n = 48$	$n = 63$
Образование						
Высшее	2/18,2%	7/33,3%	9/28,2%	7/46,7%	15/31,3%	22/34,9%
Среднее	9/81,8%	14/66,6% $p_{1,2} > 0,05$	23/71,8%	8/53,3%	33/68,7% $p_{4,5} > 0,05$	41/65,1%
Семейное положение						
Женат/замужем	2/18,2%	17/81,0% $p_{1,2} < 0,05$	19/59,4%	5/33,3%	39/81,25% $p_{4,5} < 0,05$	44/69,8%
Одинок	6/54,5%	1/4,8% $p_{1,2} < 0,05$	7/21,9%	7/46,7%	3/6,25% $p_{4,5} < 0,05$	10/15,9%
Проживает с родителями	3/27,3%	3/14,2% $p_{1,2} > 0,05$	6/18,7%	3/20,0%	6/12,5% $p_{4,5} > 0,05$	9/14,3%
Вредные привычки						
Наркомания	2/18,3%	1/4,8% $p_{1,2} > 0,05$	3/9,4%	2/13,3%	5/10,4% $p_{4,5} > 0,05$	7/11,1%
Курение	7/63,6%	8/38,1% $p_{1,2} > 0,05$	15/46,9%	9/60,0%	30/62,5% $p_{4,5} > 0,05$	39/61,9%
Бытовое пьянство	1/9,1%	–	1/3,1%	4/26,7%	7/14,6% $p_{4,5} > 0,05$	11/17,5%
Эпидемиологические факторы						
Туб. контакт в анамнезе	3/27,3%	1/4,8% $p_{1,2} > 0,05$	4/12,5%	6/40,0%	3/6,25% $p_{4,5} < 0,05$	9/14,3%
Пребывание в МЛС	1/9,1%	1/4,8% $p_{1,2} > 0,05$	2/6,2%	2/13,3%	4/8,3% $p_{4,5} > 0,05$	6/9,5%
Эпидемическая отягощенность очага						
I	3/27,3%	5/23,8% $p_{1,2} > 0,05$	8/25%	4/26,7% $p_{1,4} > 0,05$	11/22,9% $p_{4,5} > 0,05$	15/23,8% $p_{3,6} > 0,05$
II	5/45,4%	6/28,6% $p_{1,2} > 0,05$	11/34,3%	3/20,0% $p_{1,4} > 0,05$	19/39,6% $p_{4,5} > 0,05$	22/34,9% $p_{3,6} > 0,05$
III	3/27,3%	10/47,6% $p_{1,2} > 0,05$	13/40,7%	8/53,3% $p_{1,4} > 0,05$	18/37,5% $p_{4,5} > 0,05$	26/41,3% $p_{3,6} > 0,05$

жительных (18,0%) ($p < 0,05$). И, напротив, одинокие пациенты этой группы чаще имели положительные пробы – 54,5% против 4,7% ($p < 0,05$). Во II группе наблюдали аналогичную тенденцию: женатые/замужние пациенты чаще имели отрицательные результаты пробы с АТР – 81,2% против 33,3% соответственно ($p < 0,05$); среди одиноких клинически излеченных лиц чаще регистрировали положительные результаты пробы с АТР – 46,5% против 6,2% ($p < 0,05$).

Заключение

Исследование показало, что значительная часть пациентов, успешно завершивших ОКЛ, были действительно полностью излечены, так как у них не только документировали прекращение бактериовыделения и рассасывание очагово-инфильтративных изменений и закрытие деструкций, но и отрицательную реакцию на пробу с АТР.

Тем не менее каждый третий пациент после непосредственного окончания ОКЛ и каждый пятый – после перевода в III группу диспансерного учета имеет положительные результаты пробы с АТР, что, вероятно, может указывать на сохранение метаболически активной популяции МБТ.

Для пациентов, только окончивших ОКЛ, достоверно значимым клиническим фактором, влияющим на сохранение положительной пробы с АТР, является исходная инфилтративная форма туберкулеза, бактериовыделение, что требует проведения дальнейшего тщательного контроля за такими больными.

Во II группе из клинических признаков на активность туберкулезного процесса достоверно влияло только присутствие сопутствующих заболеваний, что делает необходимым принятие определенных клинко-организационных решений (увеличение сроков наблюдения, назначение лечебных мероприятий) для таких пациентов. Среди эпидемических факторов в этой группе статистически значимое отрицательное влияние оказывал только факт документирования контакта в анамнезе.

Среди одиноких пациентов как непосредственно после ОКЛ, так и на отдаленных этапах наблюдения положительные пробы с АТР обнаруживают достоверно чаще. Такие пациенты нуждаются в дополнительном обследовании и, возможно, проведении курсов противорецидивного лечения.

Таким образом, тест с АТР, вероятно, может стать важным показателем для оценки риска рецидива туберкулезного процесса после эффективного завершения ОКЛ.

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. и др. Новые возможности скрининга и диагностики различных проявлений туберкулезной инфекции у детей и подростков в России // В кн.: Кожная проба с препаратом «Диаскинтест» – новые возможности идентификации туберкулезной инфекции. Ч. 2, гл. 1. – Изд. 2-е, перераб. и доп., под ред. акад. РАН и РАМН М. А. Пальцева. – М.: Шико, 2011. – С. 134-152.
2. Аксенова В. А., Моисеева Н. Н., Клевно Н. И., Одинец В. С., Баронова О. Д. Эффективность различных скрининговых методов раннего выявления туберкулеза у детей и подростков // *Вопр. практич. педиатрии.* – 2016. – Т. 11, № 4. – С. 9-17.
3. Бармина Н. А., Барышникова Л. А., Шурыгин А. А., Рейхардт В. В. Скрининговое обследование детей и подростков III, IV и V групп здоровья с применением нового диагностического теста // *Туб. и болезни легких.* – 2015. – № 5. – С. 40-41.
4. Васильева И. А. Стратегия борьбы с туберкулезом в РФ в период до 2020 г. // Доклад на X съезде фтизиатров Российской Федерации. 26.05.2015 г. Интернет-источник.
5. Вильдерман А. М. Течение и исходы сочетанных поражений – активного туберкулеза и хронических неспецифических заболеваний легких // *Пробл. туб.* – 1987. – № 3. – С. 19-22.
6. Зорина М. М. Латентная туберкулезная инфекция у сотрудников противотуберкулезных организаций: диагностика, факторы риска, профилактика: Дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2015. – 26 с.
7. Иванова З. А., Глебова В. Ю., Пасечник А. В., Абдулхаев В. В., Арсентьева Н. В. Сопутствующая туберкулезу патология как причина, осложняющая течение и лечение туберкулеза // *Успехи современ. естествознания.* – 2011. – № 4. – С. 124-125.
8. Киселев В. И., Барановский П. М., Пупышев С. А., Рудыхин И. В., Перельман М. И., Пальцева М. А. Новый кожный тест для диагностики туберкулеза на основе рекомбинантного белка ESAT-CFP // *Молекуляр. медицина.* – 2008. – № 4. – С. 28-35.

REFERENCES

1. Aksenova V.A., Baryshnikova L.A., Klevno N.I. et al. *Novye vozmozhnosti skrininga i diagnostiki razlichnykh proyavleniy tuberkuleznoy infektsii u detey i podrostkov v Rossii.* [New opportunities for screening and diagnostics of various manifestations of tuberculous infection in children and adolescents in Russia]. In: *Kozhnaya proba s preparatom Diaskintest - novye vozmozhnosti identifikatsii tuberkuleznoy infektsii.* [Skin test with the use of Diaskintest – new opportunities for tuberculous infection identification]. Part 2, ch. 1, 2nd ed., revised and suppl., ed. by M.A. Paltsev, Moscow, Shiko Publ., 2011, pp. 134-152. (In Russ.)
2. Aksenova V.A., Moiseeva N.N., Klevno N.I., Odinets V.S., Baronova O.D. Efficiency of various screening methods of early detection of tuberculosis in children and adolescents. *Vopr. Praktich. Pediatrii*, 2016, vol. 11, no. 4, pp. 9-17. (In Russ.)
3. Barmina N.A., Baryshnikova L.A., Shurygin A.A., Reykhardt V.V. Screening in children and adolescents of III, IV and V health groups with the use of a new diagnostic test. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 5, pp. 40-41. (In Russ.)
4. Vasilieva I.A. Tuberculosis control strategy in Russia till 2020. *Doklad na X s'ezde ftiziatrov Rossiyskoy Federatsii.* [Presentation at the Xth Conference of Russian TB Doctors]. 26.05.2015. [Epub.]
5. Vilderman A.M. Course of the disease and outcomes of concurrent conditions – active tuberculosis and non-specific pulmonary tuberculosis. *Probl. Tub.*, 1987, no. 3, pp. 19-22. (In Russ.)
6. Zorina M.M. *Latentnaya tuberkuleznaya infektsiya u sotrudnikov protivotuberkuleznykh organizatsiy: diagnostika, faktory riska, profilaktika kand. med. nauk.* [Latent tuberculous infection in the workers of TB units: diagnostics, risk factors, prevention. Cand. Diss.]. Novosibirsk, 2015, 26 p.
7. Ivanova Z.A., Glebova V.Yu., Pasechnik A.V., Abdulkhaev V.V., Arsentieva N.V. Concurrent conditions of tuberculosis as a cause complicating the course and treatment of tuberculosis. *Uspekhi Sovremen. Estestvoznaniya*, 2011, no. 4, pp. 124-125. (In Russ.)
8. Kiselev V.I., Baranovskiy P.M., Pupyshev S.A., Rudykhin I.V., Perelman M.I., Paltseva M.A. New skin test for tuberculosis diagnostics based on recombinant protein of ESAT-CFP. *Molekulyar. Meditsina*, 2008, no. 4, pp. 28-35. (In Russ.)

9. Кожная проба с препаратом "ДИАСКИНТЕСТ" – новые возможности идентификации туберкулезной инфекции / под ред. РАН и РАМН М. А. Пальцева. 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Шико, 2011.
10. Литвинов В. И. Латентная туберкулезная инфекция – миф или реальность // Туб. и болезни легких. – 2011. – № 6. – С. 3-9.
11. Литвинов В. И., Слогодская Л. В. ДИАСКИНТЕСТ – новый диагностический инструмент для диагностики туберкулеза/Физиология и патология иммунной системы // Иммунофармакогеномика. – 2011. – Т. 15, № 2. – С. 11-21.
12. Парфенова Т. А. Опыт использования в противотуберкулезных учреждениях аллергена туберкулезного рекомбинантного для диагностики туберкулезной инфекции // Туб. и болезни легких. – 2016. – Т. 94, № 9. – С. 49-52.
13. Поддубная Л. В., Чикурова Т. Н., Федорова М. В., Игонина О. В., Дорогань В. А., Зырянова Т. В. Чувствительность кожной пробы с аллергеном туберкулезным у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 4. – С. 16-20.
14. Приказ МЗ РФ № 109 от 21.03.2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации», приложение № 12 «Рекомендации по противоэпидемическим мероприятиям в очагах туберкулеза».
15. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 29.10.2009 г. № 855 «О внесении изменения в приложение № 4 к Приказу Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109», 2009.
16. Приказ МЗ РФ от 29.12.2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания», 2014.
17. Сенин А. М., Эйсмонт Н. В., Голубев Д. Н. Применение «Диаскинтеста» для оценки активности туберкулезного процесса у контингентов фтизиатрической службы с сочетанной ВИЧ-инфекцией // Вестн. совр. клин. медицины. – 2016. – Т. 9, вып. 4. – С. 101-107.
18. Слогодская Л. В. Эффективность кожного теста с аллергеном туберкулезным, содержащим рекомбинантный белок CFP10-ESAT6, в диагностике, выявлении и определении активности туберкулезной инфекции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2011. – 45 с.
19. Слогодская Л. В., Кочетков Я. А., Сенчихина О. Ю. и др. Динамика кожной пробы (диаскинтест) у детей при оценке активности туберкулезной инфекции // Туб. и болезни легких. – 2011. – № 2. – С. 59-63.
20. Слогодская Л. В., Овсянкина Е. С., Кочетков Я. А., Стахеева Л. Б. Инфицированность туберкулезом детей и подростков – взгляд через столетие // Туб. и болезни легких. – 2010. – № 6. – С. 21-28.
21. Слогодская Л. В., Филиппов А. В., Кочетков Я. А., Сельцовский П. П., Литвинов В. И. Чувствительность и специфичность Диаскинтеста у больных туберкулезом и нетуберкулезными заболеваниями легких // Рос. мед. журнал. – 2011. – № 4. – С. 15-19.
22. Тюлькова Т. Е., Корначев А. С., Чугаев Ю. П., Кашуба Э. А., Куликова И. Б., Белобородова Н. Г., Андреева Л. В., Козлова А. В., Кашуба Е. В., Хмелева Е. Ф., Молокова О. М. Прогностические критерии перехода латентного туберкулеза в клинически активный // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 7. – С. 29-35.
23. Al-Darraj H. A., Kamarulzaman A., Altice F. L. Latent tuberculosis infection in a Malaysian prison: implications for a comprehensive integrated control program in prisons // BMC public health. – 2014. – Vol. 14, № 1. – P. 22.
24. Amita Jain, Pratima Dixit, Rajendra Prasad. Pre-XDR & XDR in MDR and Ofloxacin and Kanamycin resistance in non-MDR *Mycobacterium tuberculosis* isolates // Tuberculosis. – 2012. – Vol. 92, Issue 5. – P. 404-406.
25. Andersen P., Andersen A., Sorensen A. et al. Recall of long-lived immunity to *Mycobacterium tuberculosis* infection in mice // J. Immunol. – 1995. – Vol. 154, № 7. – P. 3359-3372.
26. Baker M. A., Harries A. D., Jeon C. Y., Hart J. E., Kapur A., Lönnroth K., Ottmani S.-E., Goonesekera S. D., Murray M. B. The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review // BMC Med. – 2011. – Vol. 9. – P. 81.
27. Bakir M., Millington K., Soysal A. et al. Prognostic value of a T-cell-based, interferon-gamma biomarker in children with tuberculosis contact // Ann. Intern. Med. – 2008. – Vol. 149, № 11. – P. 777-787.
28. Bloss E., Kuksa L., Holtz T. H., Riekstina V., Skripconoka V., Kammerer S., Leimane V. Adverse events related to multidrug-resistant tuberculosis treatment, Latvia, 2000-2004 // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2010. – Vol. 14, № 3. – P. 275-281.
29. Chee C. B., Sester M., Zhang W., Lange C. Diagnosis and treatment of latent infection with *Mycobacterium tuberculosis* // Respiriology. – 2013. – Vol. 18, № 2. – P. 205-216.
9. *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, 5nd ed., suppl. and amend., Moscow, Shiko Publ., 2011.
10. Litvinov V.I. Latent tuberculous infection – myth or reality? *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, no. 6, pp. 3-9. (In Russ.)
11. Litvinov V.I., Slogotskaya L.V. DIASKINTEST – a new diagnostic tool for tuberculosis diagnosis. Physiology and pathology of the immune system. *Immunofarmakogenomika*, 2011, vol. 15, no. 2, pp. 11-21. (In Russ.)
12. Parfenova T.A. Experience of using recombinant allergen of *Mycobacterium tuberculosis* for diagnostics of tuberculous infection *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2016, vol. 94, no. 9, pp. 49-52. (In Russ.)
13. Poddubnaya L.V., Chikurova T.N., Fedorova M.V., Igonina O.V., Dorogan V.A., Zyryanova T.V. Sensitivity of the skin test with tuberculous allergen in TB/HIV patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 4, pp. 16-20. (In Russ.)
14. Edict no. 109 by RF MoH as of 21.03.2003 On Improvement of TB Control Measures in the Russian Federation, Annex no. 12 On Recommendations on anti-epidemic measures in the tuberculosis foci. (In Russ.)
15. Edict no. 855 as of 29.10.2009 by the Russian Ministry of Health and Social Development On Changes to Appendix no. 4 to Edict no. 109 as of 21.03.2003 by the Russian Ministry of Health. (In Russ.)
16. Edict no. 951 by RF MoH as of 29.12.2014 On Approval of Guidelines for Improvement of Respiratory Tuberculosis Diagnostics and Treatment. (In Russ.)
17. Senin A.M., Eysmont N.V., Golubev D.N. Use of Diaskintest for the evaluation of activity of tuberculous infection among the patients of anti-tuberculosis service with concurrent HIV infection. *Vestn. Sovr. Klin. Med.*, 2016, vol. 9, iss., 4, pp. 101-107. (In Russ.)
18. Slogotskaya L.V. *Effektivnost kozhnogo testa s allergenom tuberkuleznym, soderzhaschim rekombinantniy belok ESAT6 CFP10 v diagnostike, vyavlenii i opredelenii aktivnosti tuberkuleznoy infektsii*. Avtoref. diss. dokt. med. nauk. [Efficiency of skin test with tuberculous allergen containing recombinant protein of ESAT6 CFP10 for diagnostics, detection and defining of the tuberculous infection activity. Doct. Diss.]. Moscow, 2011, 45 p.
19. Slogotskaya L.V., Kochetkov Ya.A., Senchikhina O.Yu. et al. Changes in skin test (diaskintest) in children when assessing the activity of tuberculosis infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, no. 2, pp. 59-63. (In Russ.)
20. Slogotskaya L.V., Ovsyankina E.S., Kochetkov Ya.A., Stakheeva L.B. The incidence of tuberculous infection in children and adolescents – view over the century. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2010, no. 6, pp. 21-28. (In Russ.)
21. Slogotskaya L.V., Filippov A.V., Kochetkov Ya.A., Seltsovskiy P.P., Litvinov V.I. Sensitivity and specificity of Diaskintest in those suffering from tuberculosis and other non-tuberculous pulmonary diseases. *Ros. Med. Journal*, 2011, no. 4, pp. 15-19. (In Russ.)
22. Tyulkova T.E., Kornachev A.C., Chugaev Yu.P., Kashuba E.A., Kulikova I.B., Beloborodova N.G., Andreeva L.V., Kozlova A.V., Kashuba E.V., Khmeleva E.F., Molokova O.M. Criteria for prognosis of development of latent tuberculosis into clinically active form. *Probl. Tuberkuleza i Bolezni Legkikh*, 2008, no. 7, pp. 29-35. (In Russ.)
23. Al-Darraj H.A., Kamarulzaman A., Altice F.L. Latent tuberculosis infection in a Malaysian prison: implications for a comprehensive integrated control program in prisons. *BMC Public Health*, 2014, vol. 14, no. 1, pp. 22.
24. Amita Jain, Pratima Dixit, Rajendra Prasad. Pre-XDR & XDR in MDR and Ofloxacin and Kanamycin resistance in non-MDR *Mycobacterium tuberculosis* isolates. *Tuberculosis*, 2012, vol. 92, issue 5, pp. 404-406.
25. Andersen P., Andersen A., Sorensen A. et al. Recall of long-lived immunity to *Mycobacterium tuberculosis* infection in mice. *J. Immunol.*, 1995, vol. 154, no. 7, pp. 3359-3372.
26. Baker M.A., Harries A.D., Jeon C.Y., Hart J.E., Kapur A., Lönnroth K., Ottmani S.-E., Goonesekera S.D., Murray M.B. The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review. *BMC Med.*, 2011, vol. 9, pp. 81.
27. Bakir M., Millington K., Soysal A. et al. Prognostic value of a T-cell-based, interferon-gamma biomarker in children with tuberculosis contact. *Ann. Intern. Med.*, 2008, vol. 149, no. 11, pp. 777-787.
28. Bloss E., Kuksa L., Holtz T.H., Riekstina V., Skripconoka V., Kammerer S., Leimane V. Adverse events related to multidrug-resistant tuberculosis treatment, Latvia, 2000-2004. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2010, vol. 14, no. 3, pp. 275-281.
29. Chee C.B., Sester M., Zhang W., Lange C. Diagnosis and treatment of latent infection with *Mycobacterium tuberculosis*. *Respirology*, 2013, vol. 18, no. 2, pp. 205-216.

30. Cliff J.M., Cho J.E., Lee J.S., Ronacher K., King E.C., van Helden P., Walzl G., Dockrell H.M. Excessive cytolytic responses predict tuberculosis relapse after apparently successful treatment // *J. Infect. Dis.* – 2015. Vol. 7. pii: jiv447. [Epub ahead of print]
31. D'Ambrosio L., Dara M., Tadolini M. et al. TB elimination: theory and practice in Europe // *Eur. Respir. J.* – 2014. – Vol. 43. – P. 1410-1420.
32. Dheda K., Gumbo T., Gandhi N. R., Murray M., Theron G., Udwadia Z., Migliori G. B., Warren R. Global control of tuberculosis: from extensively drug-resistant to untreatable tuberculosis // *Lancet Respir. Med.* – 2014. – Vol. 2. – P. 321-338.
33. Diel R., Goletti D., Ferrara G., Bothamley G., Cirillo D., Kampmann B., Lange C., Losi M., Markova R., Migliori G. B., Nienhaus A., Ruhwald M., Wagner D., Zellweger P. J., Huitric E., Sandgren A., Manissero D. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection: a systematic review and meta-analysis // *Eur. Respir. J.* – 2011. – Vol. 37, № 1. – P. 88-99.
34. Diel R., Lodenkemper R., Zellweger J.P. et al. Old ideas to innovate tuberculosis control: preventive treatment to achieve elimination // *Eur. Respir. J.* – 2013. – Vol. 42. – P. 785-801.
35. Dietrich J., Aagaard C., Leah R. et al. Exchanging ESAT6 with TB 10.4 in an Ag85B fusion molecule-based tuberculosis subunit vaccine: efficient protection and ESAT6-based sensitive monitoring of vaccine efficacy // *J. Immunol.* – 2005. – Vol. 174. – P. 6332-6339.
36. Dorman S.E., Belknap R., Graviss E. A. et al. Interferon- γ release assays and tuberculin skin testing for diagnosis of latent tuberculosis infection in healthcare workers in the United States // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2014. – Vol. 189. – P. 77-87.
37. Global Tuberculosis Report 2016. WHO/HTM/TB/2016.13. Geneva: World Health Organization, 2016.
38. Kempker R. R., Kipiani M., Mirtskhulava V., Tukvadze N., Magee M. J., Blumberg H. M. Acquired drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* and poor outcomes among patients with multidrug-resistant tuberculosis // *Emerg. Infect. Dis.* – 2015. – Vol. 21, № 6. – P. 992-1001.
39. Kim L., Moonan P. K., Heilig C. M. et al. Factors associated with recurrent tuberculosis more than 12 months after treatment completion // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2016. – Vol. 20, № 1. – P. 49-56(8).
40. Lienhardt C., Fielding K., Hane A. et al. Evaluation of the prognostic value of IFN- γ release assay and tuberculin skin test in household contacts of infectious tuberculosis cases in Senegal // *PLoS ONE.* – 2010. – Vol. 5, № 5. – P. 10508.
41. Lin P.L., Flynn J. L. Understanding latent tuberculosis: a moving target // *J. Immunology.* – 2010. – Vol. 185, № 1. – P. 15-22.
42. Lönnroth K., Williams B. G., Jaramillo E. et al. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis – a systematic review // *BMC Public Health.* – 2008. – Vol. 8. – P. 289.
43. Mazurek G. H., Zajdowicz M. J., Hankinson A. L., Costigan D. J., Toney S. R., Rothel J. S. et al. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* infection in United States Navy recruits using the tuberculin skin test or whole-blood interferon-gamma release assays // *Clin. Infect. Dis.* – 2007. – Vol. 45, № 7. – P. 826-836.
44. Menzies T., Pai M., Comstock G. Meta-analysis: New tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: areas of uncertainty and recommendations for research march // *Annals. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 146. – P. 340-354.
45. Miyata T., Cheigh C. I., Casali N., Goodridge A., Marjanovic O., Kendall L. V., Riley L. W. An adjunctive therapeutic vaccine against reactivation and post-treatment relapse tuberculosis // *Vaccine.* – 2012. – Vol. 30, № 2. – P. 459-465.
46. Mori T., Sakatani M., Yamagishi F. et al. Specific detection of tuberculosis infection: an interferon- γ -based assay using new antigens // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2004. – Vol. 170. – P. 59-64.
47. Munk M., Arend S., Brock I. et al. Use of ESAT-6 and CFP-10 antigens for diagnosis of extrapulmonary tuberculosis // *J. Infect. Dis.* – 2001. – Vol. 183, № 1. – P. 175-176.
48. Pinto L. M., Grenier J., Schumacher S. G., Denkinger C. M., Steingart K. R., Pai M. Immunodiagnosis of tuberculosis: State of the Art // *Med. Princ. Pract.* – 2012. – № 21. – P. 4-13.
49. Shih T. Y., Ho S. C., Hsiong C. H., Huang T. Y., Hu O. Y. Selected pharmaceutical excipient prevent isoniazid and rifampicin induced hepatotoxicity // *Curr. Drug. Metab.* – 2013. – Vol. 14, № 6. – P. 720-728.
50. Vordermeier H., Chambers M., Cockle P. et al. Correlation of ESAT-6- specific gamma interferon production with pathology in cattle following *Mycobacterium bovis* BCG vaccination against experimental bovine tuberculosis // *Infect. Immun.* – 2002. – Vol. 70. – P. 3026-3032.
30. Cliff J.M., Cho J.E., Lee J.S., Ronacher K., King E.C., van Helden P., Walzl G., Dockrell H.M. Excessive cytolytic responses predict tuberculosis relapse after apparently successful treatment. *J. Infect. Dis.*, 2015, vol. 7. pii: jiv447. [Epub ahead of print]
31. D'Ambrosio L., Dara M., Tadolini M. et al. TB elimination: theory and practice in Europe. *Eur. Respir. J.*, 2014, vol. 43, pp. 1410-1420.
32. Dheda K., Gumbo T., Gandhi N. R., Murray M., Theron G., Udwadia Z., Migliori G.B., Warren R. Global control of tuberculosis: from extensively drug-resistant to untreatable tuberculosis. *Lancet Respir. Med.*, 2014, vol. 2, pp. 321-338.
33. Diel R., Goletti D., Ferrara G., Bothamley G., Cirillo D., Kampmann B., Lange C., Losi M., Markova R., Migliori G.B., Nienhaus A., Ruhwald M., Wagner D., Zellweger P.J., Huitric E., Sandgren A., Manissero D. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Respir. J.*, 2011, vol. 37, no. 1, pp. 88-99.
34. Diel R., Lodenkemper R., Zellweger J.P. et al. Old ideas to innovate tuberculosis control: preventive treatment to achieve elimination. *Eur. Respir. J.*, 2013, vol. 42, pp. 785-801.
35. Dietrich J., Aagaard C., Leah R. et al. Exchanging ESAT6 with TB 10.4 in an Ag85B fusion molecule-based tuberculosis subunit vaccine: efficient protection and ESAT6-based sensitive monitoring of vaccine efficacy. *J. Immunol.*, 2005, vol. 174, pp. 6332-6339.
36. Dorman S.E., Belknap R., Graviss E.A. et al. Interferon- γ release assays and tuberculin skin testing for diagnosis of latent tuberculosis infection in healthcare workers in the United States. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2014, vol. 189, pp. 77-87.
37. Global Tuberculosis Report 2016. WHO/HTM/TB/2016.13. Geneva: World Health Organization, 2016.
38. Kempker R.R., Kipiani M., Mirtskhulava V., Tukvadze N., Magee M.J., Blumberg H.M. Acquired drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* and poor outcomes among patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Emerg. Infect. Dis.*, 2015, vol. 21, no. 6, pp. 992-1001.
39. Kim L., Moonan P.K., Heilig C.M. et al. Factors associated with recurrent tuberculosis more than 12 months after treatment completion. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2016, vol. 20, no. 1, pp. 49-56(8).
40. Lienhardt C., Fielding K., Hane A. et al. Evaluation of the prognostic value of IFN- γ release assay and tuberculin skin test in household contacts of infectious tuberculosis cases in Senegal. *PLoS One*, 2010, vol. 5, no. 5, pp. 10508.
41. Lin P.L., Flynn J.L. Understanding latent tuberculosis: a moving target. *J. Immunology*, 2010, vol. 185, no. 1, pp. 15-22.
42. Lönnroth K., Williams B.G., Jaramillo E. et al. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis – a systematic review. *BMC Public Health*, 2008, vol. 8, pp. 289.
43. Mazurek G.H., Zajdowicz M.J., Hankinson A.L., Costigan D.J., Toney S.R., Rothel J.S. et al. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* infection in United States Navy recruits using the tuberculin skin test or whole-blood interferon-gamma release assays. *Clin. Infect. Dis.*, 2007, vol. 45, no. 7, pp. 826-836.
44. Menzies T., Pai M., Comstock G. Meta-analysis: New tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: areas of uncertainty and recommendations for research march. *Annals. Intern. Med.*, 2007, vol. 146, pp. 340-354.
45. Miyata T., Cheigh C.I., Casali N., Goodridge A., Marjanovic O., Kendall L.V., Riley L.W. An adjunctive therapeutic vaccine against reactivation and post-treatment relapse tuberculosis. *Vaccine*, 2012, vol. 30, no. 2, pp. 459-465.
46. Mori T., Sakatani M., Yamagishi F. et al. Specific detection of tuberculosis infection: an interferon- γ -based assay using new antigens. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2004, vol. 170, pp. 59-64.
47. Munk M., Arend S., Brock I. et al. Use of ESAT-6 and CFP-10 antigens for diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *J. Infect. Dis.*, 2001, vol. 183, no. 1, pp. 175-176.
48. Pinto L.M., Grenier J., Schumacher S.G., Denkinger C.M., Steingart K.R., Pai M. Immunodiagnosis of tuberculosis: State of the Art. *Med. Princ. Pract.*, 2012, no. 21, pp. 4-13.
49. Shih T.Y., Ho S.C., Hsiong C.H., Huang T.Y., Hu O.Y. Selected pharmaceutical excipient prevent isoniazid and rifampicin induced hepatotoxicity. *Curr. Drug. Metab.*, 2013, vol. 14, no. 6, pp. 720-728.
50. Vordermeier H., Chambers M., Cockle P. et al. Correlation of ESAT-6- specific gamma interferon production with pathology in cattle following *Mycobacterium bovis* BCG vaccination against experimental bovine tuberculosis. *Infect. Immun.*, 2002, vol. 70, pp. 3026-3032.

51. World Health Organization (2011) Use of tuberculosis interferon-gamma release assays (IGRAs) in low- and middle-income countries. *Policy Statement*. – P. 1-61.
52. Wu S., Zhang Y., Sun F., Chen M., Zhou L., Wang N., Zhan S. Adverse events associated with the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: A systematic review and meta-analysis // *Am. J. Ther.* – 2013, Nov 26. [Epub ahead of print]
51. World Health Organization (2011) Use of tuberculosis interferon-gamma release assays (IGRAs) in low- and middle-income countries. *Policy Statement*, pp. 1-61.
52. Wu S., Zhang Y., Sun F., Chen M., Zhou L., Wang N., Zhan S. Adverse events associated with the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *Am. J. Ther.*, 2013, Nov 26. [Epub ahead of print]

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Баласанянц Гюар Сисаковна

*Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова,
доктор медицинских наук, профессор,
доцент кафедры фтизиатрии.
194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6.
E-mail: balasanjanz@mail.ru*

Скотникова Наталья Вячеславовна

*ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер № 5»,
участковый фтизиатр.
195027, Санкт-Петербург, Свердловская набережная,
д. 40 лит. а.
E-mail: le_amore_freedom@mail.ru*

Поступила 27.01.2017

FOR CORRESPONDENCE:

Goar S. Balasanyants

*S.M. Kirov Military Medical Academy,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Associate Professor of Phthysiology Department.
6, Academician Lebedev St., St. Petersburg, 194044.
E-mail: balasanjanz@mail.ru*

Natalya V. Skotnikova

*Regional TB Dispensary no. 5,
District Phthysilogist
Lit.a, 40, Sverdlovskaya Nab.,
St. Petersburg, 195027
E-mail: le_amore_freedom@mail.ru*

Submitted as of 27.01.2017

© С. В. КАНДРЫЧЫН, 2016

УДН 616-002.5:614.2(470+571)

DOI 10.21292/2075-1230-2017-95-4-45-51

РЕГИОНАЛЬНАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЯ СМЕРТНОСТИ ОТ ТУБЕРКУЛЕЗА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (1975-2014 гг.)

С. В. КАНДРЫЧЫН

Минская областная клиническая больница, Минская область, Республика Беларусь

Проведен анализ пространственной дифференциации показателя смертности от туберкулеза на территории Российской Федерации за 1975-2014 гг. Устойчивые межрегиональные различия в распределении данного показателя и его историческую динамику оценивали по двум географическим направлениям. Одно из них описывается пространственным градиентом, указывающим на рост показателя по географической оси с севера на юг. Второе направление соответствует градиенту дифференциации, представляющему рост показателя смертности от туберкулеза в направлении с запада на восток. Продемонстрированы некоторые преимущества и ограничения анализа пространственного распределения обобщенных показателей смертности от туберкулеза.

Ключевые слова: смертность от туберкулеза, пространственная дифференциация, регионы России, градиент север-юг, градиент запад-восток

Для цитирования: Кандрычын С. В. Региональная дифференциация показателя смертности от туберкулеза в Российской Федерации (1975-2014 гг.) // Туберкулез и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 4. – С. 45-51. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-4-45-51

REGIONAL DIFFERENTIATION OF TUBERCULOSIS MORTALITY IN THE RUSSIAN FEDERATION (1975-2014)

S. V. KANDRYCHYN

Minsk Regional Clinical Hospital, Minsk Region, Belarus Republic

Tuberculosis mortality was analyzed basing on regional differentiation in the Russian Federation in 1975-2014. Stable differences between regions when distributing this rate and its changes through time were evaluated as per two geographical regions. One of them was described by a spatial gradient pointing at the increase of the rate along the geographical axis from the north to the south. The second direction complied with the differentiation gradient presenting the increase in tuberculosis mortality in the direction from the west to the east. The article also demonstrates certain advantages and limitations of this spatial distribution analysis of generalized tuberculosis mortality rates.

Key words: tuberculosis mortality, spacial differentiation, Russian regions, north-youth gradient, west-east gradient

For citations: Kandrychyn S.V. Regional differentiation of tuberculosis mortality in the russian federation (1975-2014). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 4, P. 45-51. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-4-45-51

Неравномерность в распределении показателей смертности от туберкулеза – сложная исследовательская проблема. Интерес к этому явлению очевиден, поскольку его корректная интерпретация позволит глубже понять эпидемиологические характеристики заболевания и должна способствовать росту эффективности профилактических мероприятий [1, 4].

Значимые региональные отличия в уровне смертности от туберкулеза регистрируются во многих странах мира, причем на отдельных территориях они формируют устойчивый региональный паттерн, характеризующийся повторяющимися из года в год вариациями показателей по географической широте либо долготе [5, 15]. Исходя из геоклиматических и социоэкономических особенностей отдельных стран и регионов, исследователи предлагают разные варианты интерпретации регистрируемых различий. Наиболее распространенные объяснения могут быть объединены по следующим группам: геоклиматические, социоэкономические, медико-биологические и психосоциальные (в том числе фактор популяционной резистентности).

В то же время предполагаются множественность и интегральный характер действия различных при-

чинных механизмов, т. е. оценка региональных особенностей смертности от туберкулеза требует учета мультифакторного воздействия. Так, интегральный эффект отличительных средовых (геоклиматических) факторов в сочетании с влиянием изменчивых факторов социокультурного и экономического содержания определяет характер взаимодействия специфической популяции болезнетворного агента с различающимися по своим антропофизиологическим и иммуногенетическим характеристикам популяционными и этническими группами. В результате в границах отдельного региона формируется во многом уникальная по своей эпидемиологической значимости констелляция причинных механизмов. В дополнение к указанной интегральности, историческому динамизму и комплексности действия следует указать, что различные факторы оказывают друг на друга взаимоопосредуемый эффект, поэтому эпидемиологическая значимость тех или иных причинных механизмов не носит универсального характера, а во многом определяется региональным контекстом [15]. С учетом сказанного проведение сравнительного регионального анализа, оценивающего это интегральное взаимодействие в методологическом и теоретическом отношениях, весьма

проблематично. В принципе, корректное решение этой задачи невозможно, поскольку вне операционного поля у исследователя остаются, по разным причинам, неучтенные факторы потенциального воздействия.

В практике исследователи ориентируются на формат доминирующей парадигмы, который предполагает обращение к определенному (по сути, стандартному) набору показателей либо, исходя из своих индивидуальных научных предпочтений, они выделяют какой-то конкретный фактор, спекулятивный по своей эпидемиологической значимости (подчеркивая, например, особые неблагоприятные характеристики внешней среды [10], либо вирулентные свойства отдельных популяций микроорганизмов [7, 11], либо иммуногенетическую и психосоматическую резистентность человеческой популяции [5]). Следовательно, вся методологическая процедура исследования выстраивается с ориентацией на определенные факторы и ассоциируемые с ними показатели, которые доступны операционализации и которым исследователь отдает предпочтение.

В то же время следует признать возможность выполнения сравнительного исследования в формате, который выходит за рамки какого-либо конкретного парадигмального и теоретического подхода. В данном случае речь идет о географическом и демографическом рассмотрении проблемы, которое, собственно, и позволяет актуализировать ее значимость. Причем географическая часть позволяет описать характер неравномерного распределения показателя в пространстве, а демографическая – оценивает возможность связи неравномерного распределения показателей со структурными особенностями региональных популяций. К двум указанным универсальным направлениям присоединяется оценка исторической перспективы, представляющая устойчивость и характер изменчивости региональных показателей в ходе исторического и социального развития стран и регионов, а также с учетом происходящих в них демографических преобразований.

Данное исследование предлагает обратиться к рассмотрению отдельных географических и исторических характеристик распределения показателей смертности от туберкулеза по регионам Российской Федерации. В то же время акцент делается на определении доминирующего паттерна в пространственном распределении показателя на территории всей страны.

Неравномерный характер распределения показателей смертности от туберкулеза по регионам Российской Федерации отмечается во многих обзорах и исследованиях [6, 9, 12-14]. Среди основных закономерностей в первую очередь указываются полярность в уровне заболеваемости западных и восточных регионов страны и существование градиента заболеваемости и смертности от туберку-

леза по этой географической оси. Несколько реже упоминается полярность в уровне смертности от туберкулеза между северными и южными территориями страны. Вместе с тем не доступны научные источники, в которых был бы представлен анализ долговременного распределения этого показателя, т. е. обсуждались бы исторический паттерн распределения и его динамика в двух указанных направлениях.

Цель работы: исследование основных закономерностей в пространственном распределении показателей смертности от туберкулеза по регионам России за 1975-2014 гг. Выбранные временные рамки охватывают различные исторические периоды: годы социализма, годы социальной и экономической трансформации 90-х и современный период.

Учитывая формат поставленных в исследовании задач, в большей степени его следует рассматривать в обобщенном медико-географическом и социоисторическом ракурсе, чем в конкретном эпидемиологическом значении. В то же время подобный подход позволяет указать на наиболее общие проблемные моменты, сформулировать задачи и обозначить перспективы дальнейших эпидемиологических исследований.

Материалы и методы

Работа выполнена в 3 этапа.

На первом этапе оценивали значимость устойчивости в распределении показателей смертности от туберкулеза между регионами РФ с 1975 по 2014 г., т. е. устойчивость региональных отличий в масштабе всей страны. Для исследования феномена устойчивости в пространственном распределении показателей смертности за 1975-2014 гг. проведены корреляционный анализ по Пирсону и ранговый корреляционный анализ по Спирману. Анализ включал данные по всем (71) субъектам Федерации (согласно административному делению 1975 г.). В 1975 г. Российская Федерация включала 73 административных единицы (субъекта Федерации): 10 национальных автономий, 52 области, 3 края и 2 города – Москву и Санкт-Петербург (Ленинград), имеющих особый административный статус (данные по этим городам исключены из исследования в силу их особого социокультурного и экономического статуса).

Изменения в административном делении Российской Федерации, которые произошли после 1991 г., не сопровождались территориальными преобразованиями большинства административных регионов страны. В рамках настоящего исследования, с целью сохранения континуальности массива регионов 1975 г., новые административные и национальные регионы рассматривали в допустимом соответствии с границами 1975 г., а некоторые, вновь созданные национальные образования, не были включены в массив исследования.

На втором этапе исследования оценивали характер дифференциации показателя смертности от туберкулеза по географической оси север-юг. С этой целью было выбрано 53 региона-субъекта Федерации европейской части России и Уральского региона. Эти регионы в зависимости от географического положения были разделены на три группы: северную, центральную и южную. Расположение центральной группы, включающей 15 регионов, в основном соответствует широте Московской области (т. е. географическому диапазону 54-57° N). Соответственно, 15 регионов, расположенные выше указанной широты, оказались в северной группе, а 23 региона, расположенные ниже, составили южную группу. Проводили сопоставление региональных показателей между группами во временном промежутке с 1975 по 2014 г. Оценку значимости в распределении показателей между полярными группами (южной и северной) проводили с помощью критерия Стьюдента (t-test). Для уточнения характера пространственной дифференциации отдельно оценивали динамику показателя смертности в группе северных и южных областей европейской части России и отдельно в группе национальных автономий.

На третьем этапе исследования проводили оценку характера и значимости региональной дифференциации показателя смертности от туберкулеза по оси запад-восток. Дана оценка различий в уровне смертности от туберкулеза в регионах, находящихся в современных границах Центрального и Дальневосточного федеральных округов (ЦФО и ДФО), как регионах полярных в географическом отношении. Параллельно оценивали динамику показателей смертности от туберкулеза в регионах, находящихся в современных границах Северо-Западного и Сибирского федеральных округов (СЗФО и СФО), как регионах, имеющих наибольшую разницу в показателях смертности от туберкулеза.

Использовали официальные статистические данные по регионам РФ, опубликованные за соответствующие годы в статистических сборниках Федеральной службы Государственной статистики (Росстата), Минздрава РФ и Минздрава СССР [2, 3, 14]. Для анализа повозрастных показателей смертности использована Российская база данных по рождаемости и смертности Центра демографических исследований Российской экономической школы [8].

Результаты исследования

Динамика корреляционной зависимости в распределении региональных показателей смертности от туберкулеза (коэффициенты корреляции по Пирсону и ранговой корреляции по Спирману) при оценке данных по 71 региону РФ за 1995 и 2014 г. по отношению к данным за 1975 г. продемонстрирована в табл. 1. В течение рассматриваемого периода

регистрировались изменения в характере межрегиональных различий по уровню смертности от туберкулеза. В то же время определялась статистически значимая зависимость по двум корреляционным коэффициентам, которая позволяет предполагать существование определенных закономерностей в пространственном распределении показателей смертности от туберкулеза.

Таблица 1. Коэффициенты корреляционной зависимости в распределении показателей смертности от туберкулеза для 71 региона Российской Федерации за отдельные годы*

*Table 1. Correlation co-efficients in the distribution of tuberculosis mortality rates for 71 regions of the Russian Federation for certain years**

Годы	1975	1995	2014
Коэффициент корреляции (по Пирсону)	1,0	0,55	0,49
Коэффициент ранговой корреляции (по Спирману)	1,0	0,37	0,34

Примечание: * – за весь период корреляция значима на уровне 0,01 (2-сторон); $p < 0,001$.

Результаты корреляционной зависимости, выявленной в масштабах всей страны, служат обоснованием поиска конкретного паттерна географического распределения этого показателя на ее отдельных территориях.

На следующем этапе сравнивали показатели смертности от туберкулеза по трем зонам европейской части России и Уральского региона. В 1975 г. эта территория объединяла 53 региона-субъекта Федерации. Оценивали показатели по трем региональным группам (Северной, Центральной и Южной). При этом расположение центральной группы (15 регионов) в основном соответствовало широте Московской области (т. е. географическому диапазону 54°-57° N).

Анализ распределения показателей смертности от туберкулеза по указанным трем географическим группам выявил существование градиента с ростом показателя смертности в направлении с севера на юг в 70-х и 90-х годах и отсутствие видимых межрегиональных различий во 2-м десятилетии нынешнего столетия (табл. 2).

Иными словами, градиент пространственного распределения показателей смертности от туберкулеза, регистрируемый в XX в., по каким-то причинам исчез с карты России в XXI в. Возникает вопрос об эпидемиологической значимости указанного градиента, поскольку сравнение показателей между полярными (северной и южной) группами регионов (t-test) не выявило статистически значимых различий в течение всего периода наблюдения.

С целью уточнения наблюдаемой динамики пространственного распределения проведен анализ показателей смертности от туберкулеза по отдельным северным и южным регионам. Для сравнения

Таблица 2. Средние показатели смертности от туберкулеза на 100 тыс. населения в группе северных, центральных* и южных регионов европейской части России с 1975 по 2014 г.

Table 2. Average tuberculosis mortality rate per 100,000 population in the group of the northern, central* and southern regions of the European part of Russia from 1975 to 2014

Показатели	Число регионов	1975	1979	1995	1998	2012	2014
Северная	15	12,4	9,2	11,6	11,4	10,8	8,7
Центральная	15	13,1	11,4	13,2	14,2	11,6	8,6
Южная	23	16,3	13,2	15,1	16,4	10,4	8,7
Различие между северной и южной группами (в %)		23,5%	30,4%	22,8%	30,8%	-3,4%	-0,4%

Примечание: * – центральная группа регионов преимущественно соответствует широте Московской области – географическому диапазону 54°-57° N.

выбраны отдельные группы регионов, находящиеся в границах вышеуказанных территорий. Одну группу сравнения составили географически полярные регионы с преимущественно русским населением (табл. 3), другую – автономные образования (табл. 4).

Результаты сравнения разных регионов в составе южных и северных территорий России указывают на то, что изменения в отношении общих показателей смертности от туберкулеза произошли за счет

Таблица 3. Показатели смертности от туберкулеза на 100 тыс. населения (средние значения за период) в группах северных* и южных** областей России за три периода с 1975 по 2014 г.

Table 3. Tuberculosis mortality per 100,000 population (average rates for the period) in the groups of the northern* and southern** regions of Russia during three periods from 1975 to 2014

Группы регионов / годы	1975-1979	1995-1998	2007-2014
Северная группа	6,2	6,9	7,8
Южная группа	14,2	21,8	19,4
Различие между северной и южной группами (в %)	56,3%	68,1%	59,9%

Примечание: * – северная группа включает Архангельскую, Вологодскую, Мурманскую и Ярославскую области;

** – южная группа включает Астраханскую и Ростовскую области, Краснодарский и Ставропольский край.

относительного уменьшения доли смертности в Северо-Кавказских автономиях и не коснулись других регионов. Вероятно, причина указанных различий может быть связана с особенностями возрастной структуры отдельных регионов. В течение последних десятилетий в северных регионах страны снижалась доля детского населения, а в регионах Северного Кавказа сохранялся ее умеренный прирост.

Таблица 4. Показатели смертности от туберкулеза на 100 тыс. населения (средние значения за период) в группе северных автономий* и южных автономий** европейской части России, взятые по периодам с 1975 по 2014 г.

Table 4. Tuberculosis mortality per 100,000 population (average rates for the period) in the group of northern autonomous regions* and southern autonomous regions** in the European part of Russia, for certain periods from 1975 to 2014

Группы регионов / годы	1975-1979	1995-1998	2007-2014
Северные автономии	9,3	10,8	12,3
Южные автономии	14,2	20,6	7,8
Различие между северной и южной группами (в %)	33,2%	47,1%	- 42,2%

Примечание: * – северная группа включает Республику Карелия и Республику Коми;

** – южная группа включает Дагестан, Кабардино-Балкарию, Северную Осетию и Ингушскую Республику.

Несмотря на то что среди детей случаи смерти от туберкулеза редки, очевидна значимость вклада этой возрастной группы в формирование показателей смертности, рассчитанных для популяции в целом. Поэтому в данном случае оправдано обращение к региональным показателям смертности от туберкулеза, стандартизированным по полу и возрасту.

Для анализа выбран показатель смертности от туберкулеза органов дыхания у мужчин, подтвержденный бактериологически и гистологически, согласно рубрике международной классификации болезней ICD10 с кодом A15. Оценивали региональные показатели смертности в этой группе у мужчин по возрастным группам с шагом 5 лет в возрастном диапазоне с наибольшим уровнем смертности от туберкулеза, т. е. в возрастном диапазоне 40-59 лет.

В табл. 5 представлены повозрастные показатели смертности мужчин от туберкулеза в группе федеральных округов за 2013 г. Приведенные данные подтверждают наличие пространственного градиента с ростом показателей смертности от туберкулеза в направлении с севера на юг.

Для подтверждения обсуждаемой тенденции проведен анализ повозрастных показателей смертности в рассмотренных в табл. 4 между группами северных и южных автономий. Результаты сравнения данных по группам автономий (табл. 6) указывают на существование аналогичной пространственной полярности во всем возрастном диапазоне.

Следовательно, оценка изменений эпидемиологических характеристик туберкулеза в автономных республиках Северного Кавказа требует отдельного рассмотрения, эта территория не может объединяться с соседними регионами при выстраивании общерегиональных трендов без учета особенностей возрастного состава популяций. Параллельно подтверждается мнение о том, что процедура использования обобщенных (грубых) показателей смертно-

Таблица 5. Показатели смертности от туберкулеза органов дыхания (ICD10 – A15) у мужчин в возрасте от 40 до 59 лет (на 100 тыс. мужчин соответствующей возрастной группы) по отдельным федеральным округам европейской части России за 2013 г.

Table 5. Respiratory tuberculosis mortality (ICD10 – A15) in men from 40 to 59 years old (per 100,000 men of the relevant age group) as per federal districts of the European part of Russia for 2013

Федеральные округа / возрастные группы	40-44	45-49	50-54	55-59
Северо-Западный	12,1	12,5	13,0	15,7
Центральный	13,7	12,5	14,7	12,8
Южный	17,7	20,7	19,9	16,6
Северо-Кавказский	19,7	19,3	22,6	17,0

Таблица 6. Средние показатели смертности от туберкулеза органов дыхания (ICD10 – A15) у мужчин в возрасте от 40 до 59 лет (на 100 тыс. мужчин соответствующей возрастной группы) в группах северных и южных автономий* европейской части России в 2013 г.

Table 6. Respiratory tuberculosis mortality (ICD10 – A15) in men from 40 to 59 years old (per 100,000 men of the relevant age group) in the northern autonomous regions and southern autonomous regions** of the European part of Russia for 2013*

Группы автономий / возрастные группы	40-44	45-49	50-54	55-59
Северные автономии	14,4	17,0	21,7	19,6
Южные автономии	17,8	21,4	28,4	25,3
Различие между северной и южной группами (в %)	19,4%	20,8%	23,6%	22,4%

Примечание: * – региональное деление согласно методу, использованному в табл. 4.

сти для выстраивания и сравнения долговременных трендов смертности может проводиться только с учетом определенных ограничений.

В то же время данные по отдельным географическим территориям с близкими условиями к формированию и сходными предпосылками развития эпидемического процесса (табл. 3) указывают на существование устойчивой пространственной дифференциации, демонстрирующей рост показателя смертности от туберкулеза в южном направлении.

Основным и наиболее значимым градиентом дифференциации показателя смертности от туберкулеза на территории России является градиент, направленный по оси запад-восток. Его рассмотрению посвящена заключительная часть работы.

Регионы России, расположенные по разные стороны Уральского хребта, устойчиво демонстрируют полярные значения по уровню заболеваемости и смертности от туберкулеза. При этом сам Уральский регион, как правило, демонстрирует промежуточные показатели. Для дальнейшего анализа использованы данные по полярным в географиче-

ском отношении группам регионов, находящихся в современных границах ЦФО и СЗФО с одной стороны и СФО и ДФО с другой. Указанные федеральные округа и сравниваемые, в их актуальных границах группы регионов, представляли самые полярные значения по уровню смертности от туберкулеза. Различие между остальными округами были менее выраженными и находились в рамках указанного диапазона.

Динамика различий в показателях смертности от туберкулеза между этими регионами представлена в табл. 7. Оценивали различие (в%) между средними показателями в группах.

Данные сравнения указывают на то, что о существовании градиента смертности от туберкулеза по оси запад-восток можно говорить в длительном историческом измерении. В то же время на современном этапе происходит дальнейшая его поля-

Таблица 7. Динамика различия (в %) средних показателей смертности от туберкулеза для групп регионов, находящихся в современных границах четырех федеральных округов

Table 7. Changes in differences (%) in average mortality rate for groups of regions within current borders of four federal districts

Годы	Различие (в %) между Северо-западным и Сибирским ФО	Различие (в %) между Центральным и Дальневосточным ФО
1975	46,0*	22,1
1979	56,8*	12,6
1995	53,7*	14,1
1998	53,1*	13,6
2012	59,5*	52,9*
2014	58,7*	51,8*

Примечание: * – различие между группами носило статистически значимый характер (t-test; $p < 0,05$).

ризация преимущественно за счет относительного роста показателя смертности в ДФО. Соответственно, в 2012 и 2014 г. различие между группами регионов ЦФО и ДФО стало носить статистически значимый характер. В 2014 г. показатели смертности от туберкулеза в 17 регионах, включенных в состав ЦФО, составляли $6,60 \pm 0,87$, а для группы из 7 регионов ДФО аналогичный показатель составил $13,70 \pm 2,32$ (t-test; $p < 0,01$). При этом если в 2014 г. показатель смертности от туберкулеза в ДФО оставался ниже, чем в СФО, соответственно 16,8 и 18,4, то показатель заболеваемости уже был выше, соответственно 103,1 и 98,7 (на 100 тыс. нас.).

Результаты сравнения региональных показателей смертности по отдельным возрастным группам подтверждают значимость указанной поляризации и позволяют исключить влияние структурных факторов (табл. 8). Следует указать, что представленные в табл. 8 показатели смертности в большинстве случаев отличались не менее чем в 3 раза.

Закономерности в распределении на территории Российской Федерации показателей смертности в целом дублируются особенностями распределения показателей заболеваемости, хотя в длительной перспективе устойчивый характер

Таблица 8. Показатели смертности от туберкулеза органов дыхания (ICD10 – A15) у мужчин в возрасте от 40 до 59 лет (на 100 тыс. мужчин соответствующей возрастной группы) по Центральному и Дальневосточному федеральному округу в 2011, 2013 и 2014 г.

Table 8. Respiratory tuberculosis mortality (ICD10 - A15) in men from 40 to 59 years old (per 100,000 men of the relevant age group) for Central and Far Eastern Federal District in 2011, 2013, 2014

Федеральные округа / возрастные группы	40-44	45-49	50-54	55-59
2011				
Центральный	16,2	19,1	17,4	18,9
Дальневосточный	59,4	75,1	65,2	58,8
2013				
Центральный	13,7	12,5	14,7	12,8
Дальневосточный	38,1	40,3	42,2	48,0
2014				
Центральный	10,3	12,3	11,7	12,9
Дальневосточный	33,1	39,7	36,8	38,5

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии у него конфликта интересов.

Conflict of Interests. The author state that he have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балина Т. А., Морсковатых Н. И. Туберкулез как индикатор качества жизни населения: Географический аспект изучения // Географич. вестник. – 2013. – № 4. – С. 9-16.
2. Заболеваемость населения СССР туберкулезом и смертность от него. – М.: МЗ СССР. 1981. – 204 с.
3. Здравоохранение в России 2013. Статистический сборник. – М.: Росстат, 2013. – 384 с.
4. Кандрычын С. В. Исторические и социокультурные аспекты эпидемиологии туберкулеза // Псковский регионологич. журнал. – 2017. – № 1 (готовится к публикации).
5. Кандрычын С. В. Рэзістэнтнасць папуляцыі як псіхасацыяльны феномен? Прыклад дыферэнцыяцы ўзроўню захворваемасці на рэспіраторныя інфекцыі ў Беларусі // Мед. новости. – 2014. – № 3. – С. 36-48.
6. Кандрычын С. В. Социокультурный градиент «Центр – Восток» – незакрытый фронт России // Пробл. развития территории. – 2016. – № 3. – С. 54-65.
7. Концевая И. С., Николаевский В. В. Роль генетической группы Beijing *Mycobacterium tuberculosis* в эпидемиологии туберкулеза в Российской Федерации // Биомика. – 2014. – № 1. – С. 13-23.
8. Российская база данных по рождаемости и смертности. Центр демографических исследований Российской экономической школы, Москва (Россия). Доступна по адресу http://demogr.nes.ru/index.php/ru/demogr_indicat/data. Дата доступа (12. 10. 2016).
9. Савилов Е. Д., Винокурова М. К., Астафьев В. А. и др. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Республике Саха (Якутия) // Вестник СВФУ. – 2012. – № 4. – С. 150-155.
10. Семечкина В. С., Зоркальцева Е. Ю., Воробьева О. А. Экологический прессинг как фактор риска формирования неблагоприятной эпидемиологической ситуации по туберкулезу // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 5. – С. 119-121.

REFERENCES

1. Balina T.A., Morskovatykh N.I. Tuberculosis as an indicator of population life quality: geographical aspect of learning. *Geografich. Vestnik*, 2013, no. 4, pp. 9-16. (In Russ.)
2. *Zabolevaemost naseleniya SSSR tuberkulezom i smertnost ot nego.* [Tuberculosis incidence and mortality in USSR]. Moscow, MZ SSSR Publ., 1981, 204 p.
3. *Zdravookhranenie v Rossii 2013. Statisticheskii sbornik.* [Health Care in Russia in 2013. Collection of statistical data]. Moscow, Rosstat Publ., 2013, 384 p.
4. Kandrychyn S.V. Historical and socio-economic aspects of tuberculosis epidemiology. *Pskovskiy Regionologich. Journal*, 2017, no. 1 (to be published).
5. Kandrychyn S.V. Resistance of the population as a psycho-social phenomenon? Example of differentiation of respiratory diseases incidence in Belarus Republic. *Med. Novosti*. 2014, no. 3, pp. 36-48. (In Russ.)
6. Kandrychyn S.V. Socio-cultural gradient Center - East - an open frontier of Russia. *Probl. Razvitiya Territorii*, 2016, no. 3, pp. 54-65. (In Russ.)
7. Kontsevaya I.S., Nikolaevskiy V.V. Role of Beijing strains of *Mycobacterium tuberculosis* in tuberculosis epidemiology in the Russian Federation. *Biomika*, 2014, no. 1, pp. 13-23. (In Russ.)
8. *Rossiyskaya baza dannykh po rozhdaemosti i smertnosti. Tsentri demograficheskikh issledovaniy Rossiyskoy ekonomicheskoy shkoly, Moskva (Rossiya).* [Russian database on birth rate and mortality. Center of demographic research of the Russian Economics School, Moscow (Russia)]. Available at http://demogr.nes.ru/index.php/ru/demogr_indicat/data. Accessed as of 12. 10. 2016.
9. Savilov E.D., Vinokurova M.K., Astafiev V.A. et al. Tuberculosis epidemiological situation in Sakha Republic (Yakutiya). *Vestnik SVFU*, 2012, no. 4, pp. 150-155. (In Russ.)
10. Semechkina V.S., Zorkaltseva E.Yu., Vorobieva O.A. Environmental pressing as a risk factor of the unfavorable tuberculosis epidemiological situation. *Bulleten' VSNTS SO RAMN*, 2012, no. 5, pp. 119-121. (In Russ.)

11. Синьков В. В., Савилов Е. Д., Огарков О. Б. Эпидемиология туберкулеза в России: эпидемиологические и исторические доказательства в пользу сценария распространения «пекинского» генотипа *M. tuberculosis* в XX веке // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2010. – № 6. – С. 23-28.
12. Туберкулез в Российской Федерации 2009 г. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. – М., 2010. – 224 с.
13. Филиппова Т. П., Васильева Л. С., Кочкин А. В. и др. Современные тенденции эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России // Сибир. мед. журнал. – 2009. – № 7. – С. 13-16.
14. Центральный НИИ организации и информации здравоохранения. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России (информационное письмо). 2015. Доступно по адресу http://www.mednet.ru/images/stories/files/CMT/epid_situaciya_2014.pdf Дата доступа (12. 10. 2016).
15. Sun W., Gong J., Zhou J. et al. A spatial, social and environmental study of tuberculosis in China using statistical and GIS technology // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2015. – Vol. 12. – P. 1425-1448; doi:10.3390/ijerph120201425
11. Sinkov V.V., Savilov E.D., Ogarkov O.B. Epidemiology of tuberculosis in Russia: epidemiological and historical evidences of Beijing genotype of *M. tuberculosis* transmission in the XXth cent. *Epidemiologiya i Vaksionoprofilaktika*, 2010, no. 6, pp. 23-28. (In Russ.)
12. *Tuberkulez v Rossiyskoy Federatsii, 2009 g. Analitichesky obzor statisticheskoy pokazateley po tuberkulezu, ispolzuyemykh v Rossiyskoy Federatsii*. [Tuberculosis in the Russian Federation in 2009. Analytic review of tuberculosis statistic rates used in the Russian Federation]. Moscow, 2010, 224 p.
13. Filippova T.P., Vasilieva L.S., Kochkin A.V. et al. Current tendencies of tuberculosis epidemiological situation in Russia. *Sibir. Med. Journal*, 2009, no. 7, pp. 13-16. (In Russ.)
14. Central Research Institute for Public Health Organization and Informatization. *Epidemicheskaya situatsiya po tuberkulezu v Rossii (informatsionnoye pismo)*. [Tuberculosis epidemic situation in Russia (Information letter)]. 2015. Available at http://www.mednet.ru/images/stories/files/CMT/epid_situaciya_2014.pdf Accessed as of 12. 10. 2016.
15. Sun W., Gong J., Zhou J. et al. A spatial, social and environmental study of tuberculosis in China using statistical and GIS technology. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2015, vol. 12, pp. 1425-1448; doi:10.3390/ijerph120201425

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Кандрычын Сергей Вацлавович

Минская областная клиническая больница,
PhD социологии, врач-кардиолог.
223040, Республика Беларусь, Минский район,
пос. Лесной, д. 40.
E-mail: kandrycz@yandex.ru

Поступила 08.11.2016

FOR CORRESPONDENCE:

Sergey V. Kandrychyn

Minsk Regional Clinical Hospital,
PhD in Social Science, Cardiologist.
40, Lesnoy village, Minsky District,
Belarus Republic. 223040
E-mail: kandrycz@yandex.ru

Submitted as of 08.11.2016

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДН 616-002.5:378.661

DOI 10.21292/2075-1230-2017-95-4-52-57

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРЕПОДАВАНИЮ ФТИЗИАТРИИ В УСЛОВИЯХ ВНЕДРЕНИЯ ФГОС ВО

О. В. ФИЛИНЮК, О. В. КОЛОКОЛОВА, Л. Н. БУЙНОВА, Н. Н. КАБАНЕЦ, Г. В. ЯНОВА, Н. А. ЗЕМЛЯНАЯ

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия

Цель: изучить особенности преподавания фтизиатрии студентам лечебного и педиатрического факультетов на кафедре фтизиатрии и пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Материалы и методы. Основные профессиональные образовательные программы и рабочие программы по специальностям 31.05.01 «Лечебное дело», 31.05.02 «Педиатрия», анкеты студентов.

Результаты. Представлен опыт использования самостоятельной работы студентов для подготовки к практическим занятиям по фтизиатрии с целью повышения качества усвоения материала, положительной мотивации к обучению и приемов продуктивной деятельности, привития навыков сбора необходимой информации, оформлению ее к публичному выступлению; раскрываются задачи, которые возникают у педагогов при реализации ФГОС ВО.

Выводы. Необходима оптимизация учебного процесса с усилением роли самостоятельной работы студента в подготовке к практическим занятиям по фтизиатрии, внедрение новых форм обучения.

Ключевые слова: преподавание фтизиатрии, ФГОС ВО, лечебный, педиатрический факультет, самостоятельная работа студентов

Для цитирования: Филинчук О. В., Колоколова О. В., Буйнова Л. Н., Кабанец Н. Н., Янова Г. В., Земляная Н. А. Современные подходы к преподаванию фтизиатрии в условиях внедрения ФГОС ВО // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 4. – С. 52-57. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-4-52-57

CURRENT APPROACHES TO TEACHING TUBERCULOSIS CONTROL WHEN INTRODUCING FEDERAL STATE EDUCATIONAL STANDARD OF HIGHER EDUCATION

O. V. FILINYUK, O. V. KOLOKOLOVA, L. N. BUYNova, N. N. Kabanets, G. V. YANOVA, N. A. ZEMLYANAYA

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

Goal: to investigate specific methods of tuberculosis control teaching to students of Pediatric and General Medicine Department at Phthisiology and Pulmonology Department of Siberian State Medical University subordinated to the Russian Ministry of Health.

Materials and methods. Main training curricula and teaching programmes for professional lines of 31.05.01 on General Medicine and 31.05.02 on Pediatrics, students' questionnaires.

Results. The article presents the experience of self-tuition of students while preparing to practical training in tuberculosis control in order to enhance the efficiency of mastering this topic, to form positive motivation to have training and productive activities, to develop the skills of information collection and its compilation for public presentation; it describes the task teachers face when implementing Federal State Educational Standard of Higher Education.

Conclusions. It is necessary to optimize the training in order to enhance the self-tuition of students when preparing for practical training in tuberculosis control; new forms of training are to be introduced.

Key words: teaching tuberculosis control, Federal State Educational Standard of Higher Education, general medicine, pediatric department, individual work of students

For citations: Filinyuk O.V., Kolokolova O.V., Buynova L.N., Kabanets N.N., Yanova G.V., Zemlyanaya N.A. Current approaches to teaching tuberculosis control when introducing Federal State Educational Standard of Higher Education. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 4, P. 52-57. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-4-52-57

Туберкулезу как инфекционному и социально-направленному заболеванию, представляющему реальную угрозу обществу, в образовательных программах при подготовке врачей уделялось заслуженное внимание. Несмотря на то что в стране наметилась стабилизация эпидемической ситуации по туберкулезу с наклоном к ее улучшению (за последние восемь лет, начиная с 2008 г., общая заболеваемость туберкулезом снизилась на 32,2%, а смертность – на 60,2%) [5], количество аудиторных часов на преподавание дисциплины по новым рабочим программам не уменьшилось. На формирование адекватного отношения к туберкулезу как к опасному инфекционному заболеванию, а также

правильной оценки возможностей профилактики, выявления и лечения заболевания в современных условиях отводится 100 аудиторных часов.

Процесс подготовки квалифицированного специалиста претерпел в последнее время существенные изменения. В первую очередь это связано с введением Федеральных государственных образовательных стандартов высшего образования (ФГОС ВО), ориентированных на быструю адаптацию обучающихся к профессиональной практической деятельности и изменениям окружающей информационной среды.

Традиционные технологии образовательной деятельности в высшем медицинском образовании (лекции, практические занятия, самостоятельная

работа студентов, а также формы контроля знаний) логично меняются в соответствии с ФГОС ВО, где главными целевыми установками являются компетенции, полученные учащимися в ходе обучения. При этом выпускник вуза получает не только знания и навыки, а умеет их успешно применять, используя для своей медицинской деятельности в том числе и личностные качества (инициативность, целеустремленность, ответственность, толерантность и т. д.). Кроме этого, в набор компетенций входят социальная адаптация (умение работать как самостоятельно, так и в коллективе) и профессиональный опыт, который приобретает благодаря существенному увеличению практической подготовки (уже с первого курса студенты проходят учебную практику в больницах). В связи с этим по окончании 2016/2017 учебного года медицинские вузы должны выпустить специалистов, у которых сформировались поведенческие модели самостоятельно ориентироваться и решать задачи первичного звена здравоохранения.

Для того чтобы студент не только воспринял информацию, но и самостоятельно мыслит и был готовым к реальным клиническим ситуациям, появилась необходимость корректировки учебных программ по фтизиатрии, приведения их в соответствие с требованиями нового ФГОС ВО и условиями первичной аккредитации выпускников по специальностям 31.05.01 «Лечебное дело» и 31.05.02 «Педиатрия» (некоторый опыт руководителей кафедр фтизиатрии уже опубликован) [1, 2]. При этом в подготовке дипломированного специалиста следует учитывать характеристику профессиональной деятельности, где в первой специальности объектом профессиональной деятельности являются взрослое население, а во второй – дети в возрасте от 0 до 15 лет и подростки от 15 до 18 лет и виды профессиональной деятельности – профилактической, диагностической, лечебной, реабилитационной.

Таким образом, в соответствии с видами профессиональной деятельности специалист должен решать профессиональные задачи, касающиеся проведения противотуберкулезных мероприятий: профилактических/противоэпидемических, направленных на предупреждение заболевания туберкулезом, диагностической деятельности – выявление и диагностика туберкулеза, а также его осложнений и неотложных состояний на основе клинических и лабораторно-инструментальных методов исследования. Важной является санитарно-просветительная деятельность среди детей, подростков, взрослых.

В связи с вышеизложенным представлены особенности преподавания фтизиатрии студентам лечебного и педиатрического факультетов на кафедре фтизиатрии и пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» (СибГМУ)

Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В первую очередь на кафедре фтизиатрии и пульмонологии СибГМУ был разработан комплекс методического обеспечения учебного процесса, который стал важнейшим условием эффективной самостоятельной работы студентов. Для каждого факультета (в данном случае учитывались возрастные особенности течения специфического процесса, его выявления/диагностики, исходы) подготовлены электронные методические указания для самостоятельной работы студентов (СРС) к практическим занятиям по фтизиатрии, состав и структура которых полностью определялась содержанием рабочей программы дисциплины по каждой специальности. Согласно последовательной методике подготовки к занятиям, определенным в методических указаниях, в начале студенту предлагается прочитать содержание темы практического занятия и далее ознакомиться с материалом занятия из основных источников информации, рекомендуемой рабочей программой. В методических указаниях для студентов указывается поиск учебников в электронной базе медицинской библиотеки СибГМУ по следующему алгоритму: сайт СибГМУ <http://ssmu.ru/>, научно-медицинская библиотека <http://medlib.tomsk.ru/>, единое окно доступа к электронным ресурсам, далее необходимо ввести логин (фамилию студента) и пароль (номер читательского билета студента). Из перечня баз данных выбрать «Консультант студента», затем «Книги по дисциплинам», далее «Фтизиатрия» и нужный для изучения учебник (например, «Фтизиатрия»: учебник Перельман М. И., Богадельникова И. В. 4-е изд., перераб. и доп. 2013. – 446 с.: ил.).

Для максимально гибкого (в учебниках представляется иногда устаревшая информация, это касается, например, организации выявления/диагностики и лечения туберкулеза) и целенаправленного подхода к осуществлению вышеперечисленных задач в созданных электронных методических указаниях для самостоятельной работы студентов приводится сжатая современная теоретическая информация, преимущественно с практическим содержанием, связанная с реальностью. К некоторым занятиям, для улучшения восприятия информации, приведены ссылки на видеоролики высокопрофессиональных и надежных источников. При этом для повышения эффективности освоения дисциплины преподаватель активно пропагандирует участие студентов в выполнении творческих заданий с обобщением пройденного материала в виде рисунков, таблиц, схем, кейс-примеров, так как в практической части подготовки к занятиям студентам предлагается в тетради для СРС письменно проработать основные положения темы, указанные в заданиях к практическим занятиям. Тесты представлены в виде заданий множественного выбора с единственным правильным выбором. Ситуационные задачи представле-

ны кейс-методом. В кейс входят подробные данные истории болезни пациентов, взятые из реальной медицинской практики (жалобы, данные анамнеза, объективного обследования), наглядный материал (лучевые методы обследования, данные иммунодиагностики, лабораторных методов исследования) и рекомендации, как осуществить поставленную задачу. Согласно методическим рекомендациям по использованию кейс-метода, работая над решением кейса, обучающийся приобретает профессиональные знания, умения, навыки в результате активной творческой работы. Он самостоятельно формулирует цели, находит и собирает различную информацию, анализирует ее, выдвигает гипотезы, ищет варианты решения проблемы, формулирует выводы, обосновывает оптимальное разрешение смоделированной ситуации [3, 4]. Процесс анализа и результаты работы обучающегося по решению кейса подлежат обязательному контролю.

Следующий вид СРС, который обязательно используется в преподавании дисциплины на кафедре фтизиатрии и пульмонологии СибГМУ, – это выпуск и защита листка-реферата по индивидуальным темам, разделы которых утверждаются ежегодно на кафедральных заседаниях. Так, например, на педиатрическом факультете в 2016/2017 учебном году студентам предлагаются темы по внелегочному туберкулезу у детей и подростков.

При этом прописываются и проговариваются преподавателями кафедры требования к выполнению СРС: листок-реферат оформляется в цветном бумажном варианте, формат А3. В работе должны быть отражены следующие моменты: определение, частота встречаемости, факторы риска, клинические особенности, стадии процесса, алгоритм диагностики, тактика лечения, роль хирургических методов лечения (если применяются), реабилитация. Работа может быть иллюстрирована рисунками, фотографиями, скриншотами, таблицами, которые должны быть расположены в соответствующих разделах хорошо читабельного текста (мелкий шрифт не допускается). Черновой электронный вариант обсуждается с преподавателем, при замечаниях дорабатывается. Все самостоятельные работы в обязательном порядке архивируются преподавателем. При наличии дублирующей работы (из предыдущих групп) или при нераскрытой теме, неудовлетворительном оформлении – замена темы. Студент должен полностью ориентироваться в теме реферата и защищает его публично на практическом занятии.

В заключение аудиторных практических занятий проводится межгрупповой семинар-конференция на актуальную тему мировой и отечественной фтизиатрии – туберкулёз и ВИЧ-инфекция: особенности сочетанной патологии. Студенты самостоятельно работают над реферат-презентациями по следующим требованиям: презентация состоит не более чем из 15-17 слайдов; информация в докладе современна (используются различные источники

информации), сжата, четка, лаконична, хорошо читабельна, количество строк на слайде не более 10; допускаются фотографии, скриншоты, рисунки, рентгенограммы, в каждой презентации раскрываются определение, патогенез, патологическая анатомия, классификация, клиническая картина, диагностика, лечение, демонстрируются клинические случаи. При демонстрации подготовленного клинического случая оформление идет в той последовательности, которая представлена в истории болезни: жалобы, анамнез развития заболевания (с указанием факторов риска как по развитию туберкулеза, так и ВИЧ-инфекции, проводимого ранее лечения ВИЧ-инфекции и химиопрофилактики туберкулеза), диагностика туберкулеза (микробиологические, общеклинические, лучевые методы), указываются режим химиотерапии туберкулеза, динамика лечения.

Рефераты и доклады традиционно использовались в высшей школе как элемент СРС. Учитывая современные особенности, мы попытались видоизменить данный вид работы, добавив элементы развития познавательного интереса и творческой деятельности. Студенты не только собирают, систематизируют, оформляют и представляют информацию, но и вступают в диалог между собой. Слушая своего однокурсника, общаясь между собой, будущие специалисты могут более раскрепощенно задавать интересующие их вопросы, вступать в дискуссию, обмениваться мнениями, что часто невозможно, когда занятие идет в традиционном режиме (лекция, практическое занятие). Данные методы позволяют заинтересовывать студентов, включать их в процесс получения знаний, саморазвиваться (если, например, будущий специалист не умеет работать в программе PowerPoint), а следовательно, улучшать усвояемость учебного материала, почувствовать себя не только студентом, но и учителем (лектором), молодым ученым.

Поскольку кафедра клиническая, в учебном процессе остались курация пациента и написание учебной истории болезни. Это, на наш взгляд, максимально способствует применению практических навыков, полученных при базовой клинической подготовке будущего специалиста-лечебника. Структура ее идентична реальным историям болезни, и требования к их написанию составлены по их подобию. Студент, используя элементы профессиональной деятельности, выявляет и анализирует весь фактический материал всестороннего обследования больного, обосновывает диагноз, проводит дифференциальную диагностику, отражает и анализирует динамику течения болезни, назначает стандарт лечения, определяет прогноз заболевания, а также дает рекомендации по обследованию и наблюдению контактирующих с пациентом лиц. Качество написания истории болезни контролируется на практическом занятии. Задавая различные вопросы, оценивая наличие или отсутствие логики и последовательно-

сти в изложении анамнеза и объективного статуса, интерпретации данных лучевых и лабораторных обследований, выставления диагноза и назначения лечения – объективный результат обучения. При курации пациентов в том числе отрабатываются практические навыки инфекционного контроля (средства индивидуальной защиты). Уже несколько лет по заявке кафедры для проведения курации пациентов администрация университета обеспечивает студентов одноразовыми халатами, шапочками, перчатками, противоаэрозольными респираторами класса 3М (рис. 1).



Рис. 1. Студенты 5-го курса лечебного факультета приготовились к курации пациентов

Fig. 1. Students of General Medicine Department at their 5th year of training are ready to manage their patients

Внедрение симуляционных форм обучения – одно из важнейших направлений совершенствования подготовки будущих специалистов в современном вузе. В данный момент для преподавателя клинических кафедр недостаточно быть компетентным в области своей специальности и передавать огромную базу знаний студентам. В процессе обучения необходимо обращать внимание на методы подготовки студентов, которые позволяют применить полученные теоретические знания на практике. По фтизиатрии это методика проведения и интерпретация данных иммунодиагностики туберкулеза (проба Манту и проба с диаскинтестом). Для отработки техники постановки пробы Манту и пробы с диаскинтестом были закуплены специальные муляжи-предплечья, позволяющие отработать навык внутрикожного введения аллергенов (рис. 2).

Фантом предплечья выполнен со слепка руки реального человека, представляет собой участок руки от запястья до локтевого сгиба, виниловая кожа дает на ощупь реалистичные впечатления кожи, а специально созданные восемь участков для внутрикожного введения растворов, при правильной постановке, образуют требуемую папулу (лимонную корочку). Отработка навыка регистрации и интерпретации результатов иммунодиагностики осуществляется непосредственно в прививочном



Рис. 2. Отработка техники постановки пробы Манту и пробы с диаскинтестом

Fig. 2. Mastering performance of Mantoux test and diaskintest

кабинете детского отделения фтизиопульмонологического центра и обсуждается с преподавателем на занятии (рис. 3).

Промежуточная аттестация студентов лечебного и педиатрического факультетов по новым программам впервые проводится в виде экзамена и происходит в несколько этапов.



Рис. 3. Отработка навыка внутрикожного введения туберкулина на фантоме

Fig. 3. Working out the skill of intracutaneous administration of tuberculin using a manikin

1. Этап – итоговое тестирование. Для прохождения тестирования студенту необходимо зарегистрироваться в портале moodle.ssmu.ru, перейти на страничку «фтизиатрия», затем в раздел «итоговое тестирование», ответить на 100 вопросов в течение 60 мин. Критерии оценки результатов тестирования представлены в таблице.

2. Этап – контроль практических умений (решение ситуационной задачи, расшифровка рентгенограмм, интерпретация результатов иммунодиагностики туберкулеза, постановка, согласно клинической классификации, диагноза, назначение стандартного режима химиотерапии туберкулеза.

3. Этап – собеседование по теоретическим вопросам дисциплины.

Таблица. Критерии оценки тестирования студентов лечебного и педиатрических факультетов**Table. Evaluation criteria of tests for students of General Medicine and Pediatric Department**

Отлично	Хорошо	Удовлетворительно	Неудовлетворительно
Количество положительных ответов 91% и более максимального балла теста	Количество положительных ответов от 81 до 90% максимального балла теста	Количество положительных ответов от 70 до 80% максимального балла теста	Количество положительных ответов 69% и менее максимального балла теста

При этом на экзаменационную оценку по фтизиатрии влияют результаты внеаудиторных СРС (выпуск и защита листков-рефератов и тематических презентаций, написание истории болезни), включенные в аттестационный лист студента по фтизиатрии и представленные на экзамен.

Надежным ориентиром для оценки качества организации учебного процесса является анонимное тестирование студентов. Было проведено анонимное письменное анкетирование студентов 5-го, 6-го курсов лечебного и педиатрического факультетов СибГМУ. В специально разработанной анкете представлены вопросы с несколькими вариантами ответов, в том числе касающиеся образовательного процесса на кафедре. Всего было опрошено 343 студента. По результатам опроса большая часть студентов – 242 (70,5%) человека – ответила, что основной целью обучения на цикле по фтизиатрии явилось формирование умения по выявлению, диагностике, профилактике туберкулеза, получение навыков по чтению рентгенограмм; почти четверть – 77 (22,4%) студентов – приобретение

глубоких знаний по фтизиатрии; только единицы – 24 (7,05%) человека – формально получить отметку в зачетной книжке. Наиболее результативными методами обучения, с точки зрения студентов, являются кейс-задачи – 130 (37,9%), курация пациента – 89 (25,9%). В подавляющем большинстве случаев – 319 (93%) студентов – учебная информация, предоставленная преподавателями кафедры в виде информационного блока и заданий к ним, хорошо воспринимается студентами, студенты чувствуют заинтересованность преподавателя в объяснении материала и работы над кейс-заданиями – 317 (92,4%), в целом положительно оценивают преподавание фтизиатрии: хорошо – 178 (51,8%), отлично – 130 (38%).

В заключение отмечаем, что совершенствуя методическое обеспечение учебного процесса на кафедре, мы сохранили целостность, единство составляющих его сторон, включенных в классические каноны преподавания фтизиатрии. С другой стороны, учитывая требования ФГОС ВО, которые, в свою очередь, зависят от потребностей людей, общества и государства, изменили педагогический вектор. Кроме систематизации и логической последовательности изучаемого материала (который максимально доступен и нагляден в электронных учебных пособиях), основанного на принципах объективности и научности, активно вовлекли студентов в процесс осмысленного, мотивированного, сознательного обучения (СРС), обеспечивая тем самым обретение практических знаний по дисциплине и формирование у будущих специалистов навыков, отвечающих современным требованиям профессиональной деятельности.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Мордык А. В., Иванова О. Г. Использование метода кейсов в преподавании фтизиатрии в медицинском вузе // Омский науч. вестник. – 2014. – № 2 (126). – С. 224-226.
2. Поддубная Л. В., Зырянова Т. В., Шилова Е. П., Кононенко В. Г. Преподавание фтизиатрии на педиатрическом факультете // Мед. и образование в Сибири. – 2015. – № 5. – С. 12.
3. Сафонова Е. И. Применение инновационных образовательных технологий в учебном процессе. Уч. пособие. – Владивосток: РИО Владивостокского филиала Российской таможенной академии, 2011. – 104 с.
4. Сафонова Е. И. Рекомендации по использованию инновационных образовательных технологий в учебном процессе. – М.: РГГУ, 2013. – 71 с.
5. Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. – М., 2015. – 312 с.
1. Use of case method in tuberculosis control teaching in the medical university *Omskiy Nauch. Vestnik*, 2014, no. 2 (126), pp. 224-226. (In Russ.)
2. Poddubnaya L.V., Zyryanova T.V., Shilova E.P., Kononenko V.G. Teaching tuberculosis control at a Pediatric Department. *Meditsina i Obrazovanie v Sibiri*, 2015, no. 5, pp. 12. (In Russ.)
3. Safonova E.I. *Primenenie innovatsionnykh obrazovatelnykh tekhnologiy v uchebnom protsesse. Uch. posobie*. [Using innovative teaching methods. Manual]. Vladivostok, RIO Vladivostokskogo Filiala Rossiyskoy Tamozhennoy Akademii Publ., 2011, 104 p.
4. Safonova E.I. *Rekomendatsii po ispolzovaniyu innovatsionnykh obrazovatelnykh tekhnologiy v uchebnom protsesse*. [Recommendations on using innovative teaching technologies]. Moscow, PGU Publ., 2013, 71 p.
5. *Tuberkulez v Rossiyskoy Federatsii 2012, 2013, 2014 g. Analiticheskiy obzor statisticheskikh pokazateley, ispolzuemykh v Rossiyskoy Federatsii i v mire*. [Tuberculosis in the Russian Federation in 2011, 2013, 2014. Analytic review of statistic rates used in the Russian Federation and in the world]. Moscow, 2015. 312 p.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2.
Тел.: 8 (3822) 91-14-80.

Филинук Ольга Владимировна

доктор медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой фтизиатрии и пульмонологии.
E-mail: filinyuk.olga@yandex.ru

Колоколова Ольга Валентиновна

доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии.
E-mail: olga.kolokolova@mail.ru

Буйнова Людмила Николаевна

доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии.
E-mail: lyu-bujnova@yandex.ru

Кабанец Надежда Николаевна

ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии.
E-mail: nava-a4@mail2000.ru

Янова Галина Владимировна

ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии.
E-mail: janova.gala@yandex.ru

Земляная Наталья Александровна

доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии.
E-mail: zna@pih.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Siberian State Medical University,
2, Moskovsky Tr., Tomsk. 634050.
Phone: +7 (3822) 91-14-80.

Olga V. Filinyuk

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of Phthiology and Pulmonology Department.
E-mail: filinyuk.olga@yandex.ru

Olga V. Kolokolova

Associate Professor of Phthiology and Pulmonology Department.
E-mail: olga.kolokolova@mail.ru

Lyudmila N. Bujnova

Associate Professor of Phthiology and Pulmonology Department.
E-mail: lyu-bujnova@yandex.ru

Nadezhda N. Kabanets

Assistant of Phthiology and Pulmonology Department.
E-mail: nava-a4@mail2000.ru

Galina V. Yanova

Assistant of Phthiology and Pulmonology Department.
E-mail: janova.gala@yandex.ru

Natalia A. Zemlyanaya

Associate Professor of Phthiology and Pulmonology Department.
E-mail: zna@pih.ru

Поступила 31.10.2016

Submitted as of 31.10.2016

ДИФФУЗНАЯ СКЛЕРОЗИРУЮЩАЯ ПНЕВМОЦИТОМА (СКЛЕРОЗИРУЮЩАЯ ГЕМАНГИОМА)

А. А. САДОВНИКОВ¹, К. И. ПАНЧЕНКО², А. С. НАДЕЖИН³, Е. Н. КРАЙНОВА³

¹Костромской областной противотуберкулезный диспансер, г. Кострома, Россия

²ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет», г. Ярославль, Россия

³ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница», г. Ярославль, Россия

Склерозирующая пневмоцитома является редкой опухолью. Чаще всего она встречается у женщин в возрасте от 30 до 50 лет. Наиболее часто склерозирующая пневмоцитома представлена одиночным расположенным на периферии легкого образованием. Тем не менее иногда наблюдается диффузное поражение обоих легких, когда опухоль определяется в виде плотных очагов в легочной ткани. Представлено клиническое наблюдение диффузной склерозирующей пневмоцитомы у пациентки 57 лет. Для диагностики заболевания выполнена краевая резекция легкого. Для точной идентификации клеток использован комплекс иммуногистохимических окрасок с моноклональными антителами.

Ключевые слова: склерозирующая пневмоцитома, склерозирующая гемангиома, диффузное поражение легких

Для цитирования: Садовников А. А., Панченко К. И., Надежин А. С., Крайнова Е. Н. Диффузная склерозирующая пневмоцитома (склерозирующая гемангиома) // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 4. – С. 58-63. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-4-58-63

DIFFUSE SCLEROSING PNEUMOCYTOMA (SCLEROSING HAEMANGIOMA)

A. A. SADOVNIKOV¹, K. I. PANCHENKO², A. S. NADEZHIN³, E. N. KRAYNOVA³

¹Kostroma Regional Clinical TB Dispensary, Kostroma, Russia

²Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

³Clinical Oncological Hospital, Yaroslavl, Russia

Sclerosing pneumocytoma is a rare tumor. Most frequently it occurs in women at the age from 30 to 50 years old. Prevalently sclerosing pneumocytoma is a tumor with a single localization at the periphery of the lung. However sometimes diffuse lesions of both lungs can develop, when indurated foci of the tumor are located in the lung tissue. The article presents the clinical case of diffuse sclerosing pneumocytoma in 57-year-old female patient. Marginal excision has been performed for diagnostics of the disease. The set of immunohistochemical stains with monoclonal antibodies was used for accurate identification.

Key words: sclerosing pneumocytoma, sclerosing haemangioma, diffuse pulmonary lesions

For citations: Sadovnikov A.A., Panchenko K.I., Nadezhin A.S., Kraynova E.N. Diffuse sclerosing pneumocytoma (sclerosing haemangioma). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 4, P. 58-63. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-4-58-63

В 1956 г. А. А. Liebow и D. S. Hubbell [6] описали необычное легочное поражение, которое они назвали склерозирующей гемангиомой. Хотя морфологические признаки этой опухоли в литературе представлены достаточно хорошо, гистогенез ее до сих пор остается спорным.

А. А. Liebow и D. S. Hubbell считали, что данная опухоль имеет сосудистое происхождение, связанное с пролиферацией кровеносных сосудов, с появлением кровоизлияний и с ответной клеточной реакцией на них. Эту теорию поддержали J. E. Naas и E. J. Yunis [6], которые при гистологическом исследовании склерозирующей гемангиомы обнаружили в ней пласты незрелых эндотелиальных клеток и образование щелей. Щели представляли собой хорошо сформированные сосудистые пространства, выстланные эндотелиальными клетками.

Н. М. Xu и W. H. Li опубликовали результаты двух работ, в которых разбирается 31 случай склерозирующей гемангиомы [5]. Используя при ее изучении иммуногистохимическое исследование и

электронную микроскопию, они выявили в клетках опухоли нейросекреторные гранулы. Эти авторы предложили называть склерозирующую гемангиому доброкачественной нейросекреторной опухолью легкого.

Однако большинство исследователей указывают на эпителиальное происхождение опухоли. Самой крупной является работа Н. Devoussoux-Shisheborau et al. [5], которые провели изучение 100 случаев склерозирующей гемангиомы, причем в 47 из них была использована иммуногистохимия. Они сделали вывод, что источником возникновения этой опухоли служит примитивный недифференцированный эпителий дыхательных путей. Такого же мнения придерживаются G. S. Hill и J. C. Eggleston [6]. A. Kennedy [9], изучив материалы двух случаев с помощью электронной микроскопии, считает, что главной клеткой опухоли является пневмоцит с большим числом пластинчатых включений, которые содержат фосфолипиды и связаны с легочным сурфактантом.

Он считает, что название «склерозирующая гемангиома» непригодно и приводит к большой путанице среди патогистологов. K. W. Chang et al. [4] также поддерживают происхождение этой опухоли из эпителия, выстилающего альвеолы. Они указывают на то, что наиболее подходящим названием этого поражения является «доброкачественная склерозирующая пневмоцитома». Практически, в мировой литературе термины «склерозирующая гемангиома» и «склерозирующая пневмоцитома» являются синонимами. В большинстве случаев склерозирующая пневмоцитома представляет собой одиночное ограниченное образование, размеры которого колеблются от 0,3 до 7 см. Чаще всего оно локализуется на периферии легкого. Некоторые опухоли располагаются субплеврально, одни могут имитировать медиастинальное образование, другие проявляются в виде отдельных полипов, лежащих основанием на плевре. При макроскопическом изучении удаленной опухоли определяется, что она не имеет капсулы, но четко отграничена от легочной паренхимы. Опухолевые поражения бывают как мягкими, так и плотными. Поверхность разреза является неоднородной по структуре, она состоит из отдельных областей желто-серого цвета, разделенных участками красно-коричневого цвета. В ней можно обнаружить щелевидные пространства, кистозные образования, кальциноз и фокусы кровоизлияний.

Склерозирующая пневмоцитома является редкой опухолью, которая встречается преимущественно у женщин в возрасте от 30 до 50 лет. Соотношение женщин и мужчин составляет приблизительно 5 : 1 [5, 8].

Пациенты со склерозирующей пневмоцитомой в виде одиночного опухолевого узла, как правило, жалоб не предъявляют. Опухоль у них выявляется во время рентгенологического исследования.

Встречаются и необычные клинические проявления склерозирующей пневмоцитомы. К ним относятся многофокусное или диффузное распространение (5%), эндобронхиальная (1%), плевральная (4%) и медиастинальная (1%) локализации. Эта опухоль является доброкачественной, однако имеются единичные работы, в которых приведены сведения о метастазировании склерозирующей пневмоцитомы в регионарные лимфатические узлы [7, 8].

Мы наблюдали одну пациентку с диффузной склерозирующей пневмоцитомой, которая поступила в противотуберкулезный диспансер с подозрением на диссеминированный туберкулез легких.

Клиническое наблюдение

Больная К. (57 лет) поступила в Костромской областной противотуберкулезный диспансер 30.08.2013 г. с жалобами на одышку при физической нагрузке, кашель с мокротой.

В течение 8 лет страдает бронхиальной астмой, принимает гормоны. При рентгенологическом исследовании 13.05.2013 г. выявлено диссеминированное поражение обоих легких. Во время амбулаторного обследования у больной развился ишемический инсульт в бассейне правой средне-мозговой артерии. Наблюдалась и лечилась у невропатолога. После нормализации состояния она была направлена в Костромской областной противотуберкулезный диспансер с подозрением на туберкулез легких.

При поступлении состояние удовлетворительное. Кожа и видимые слизистые оболочки бледные. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Грудная клетка симметричная. Тоны сердца чистые, шума не прослушивается. АД – 135/80 мм рт. ст., ЧСС – 72 удара в минуту, пульс ритмичный, удовлетворительного напряжения и наполнения. В легких дыхание везикулярное, одинаково ослаблено с обеих сторон, рассеянные влажные мелкопузырчатые хрипы. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень и селезенка не пальпируются. В области обеих голеней определяются варикозно расширенные вены.

В анализе крови от 31.03.2013 г.: СОЭ – 18 мм/ч, эритроциты – $4,2 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 140 г/л, лейкоциты – $9,3 \times 10^9$ /л, эозинофилы – 6%, сегментоядерные – 71%, лимфоциты – 16%, моноциты – 7%. Анализ мочи в норме. При многократном бактериоскопическом исследовании мокроты кислотоустойчивые микобактерии не обнаружены.

На прямой рентгенограмме грудной клетки от 02.09.2013 г. с обеих сторон определяется диффузное изменение легочного рисунка, на фоне которого видны очаговоподобные тени (рис. 1).

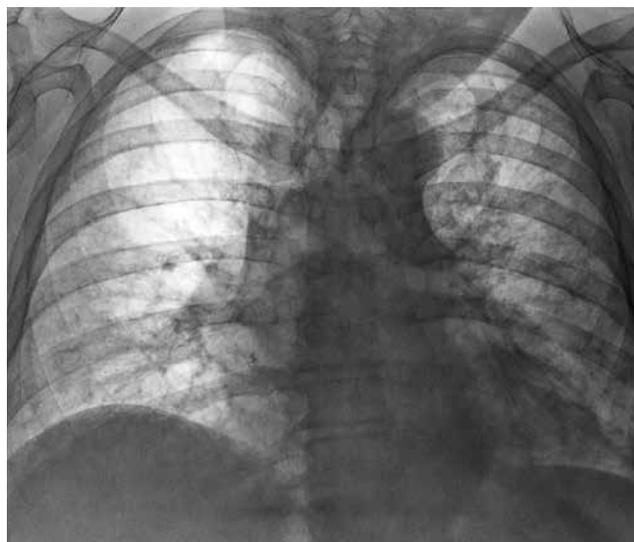


Рис. 1. Прямая рентгенограмма грудной клетки больной К. (57 лет) от 02.09.2013 г.

Fig. 1. Anteroposterior chest X-ray of female patient K. (57 y.o.) as of 02.09.2013.

С диагностической целью 05.09.2013 г. выполнена операция: краевая резекция верхней доли правого легкого. Легкое эмфизематозное, плохо спадается во время проведения искусственной вентиляции легких. В нем пальпируются многочисленные плотные очаги.

Резекция выполнена с использованием аппарата УО-40. Послеоперационный период без осложнений.

Гистологическое изучение биопсийного препарата. Методы: окраска гематоксилином-эозином. Для точной идентификации клеток использован комплекс иммуногистохимических окрасок (ИГХО) с моноклональными антителами против: виментина (белок скелета клеток мезенхимального происхождения), CD34 класса II (рецептор эндотелиоцитов), цитокератин-8 (белок цитоскелета всех эпителиев, кроме многослойного плоского), Ki-67 (ядерный белок, характерный для пролиферирующих клеток), напсина А (пепсиноподобная протеаза, характерная для альвеолярного эпителия и макрофагов легких, реже эпителия канальцев почек), ГМА (гладкомышечный актин), TTF-1 (тиреоидный фактор транскрипции, характерный для А-клеток щитовидной железы и бронхоальвеолярного эпителия).

При гистологическом исследовании в субплевральных отделах легкого обнаружены четко ограниченные, но неинкапсулированные очаги. В одних очагах преобладали крупные разветвленные кисты с сосочками, выстланные бронхиальным цилиндрическим или кубическим и ложномногослойным эпителием (рис. 2). В просвете их находилась слизь или белковая жидкость, содержащая немного слущенных клеток эпителия и полиморфно-ядерные лейкоциты. Строма была склерозированной или гиалинизированной

с большим количеством гладких миоцитов. В основе сосочков обнаруживались мелкие узелки миксоматоза и гиалиноза. Кроме того, присутствовали рассеянные и в виде небольших скоплений глыбки черного и бурого пигмента. В других очагах преобладала строма с признаками склероза и лейомиоматоза, а разветвленные полости, выстланные эпителием, были щелевидными (рис. 3). Сосуды во всех срезах выглядели по-разному: либо полнокровные с периваскулярной лимфоидно-макрофагальной инфильтрацией с примесью сегментоядерных лейкоцитов; либо щелевидные, окруженные круглыми клетками с бледной эозинофильной цитоплазмой и с ядром без ядрышка. Остальная часть альвеолярной паренхимы находилась в состоянии дистелектаза, со скудной межклеточной инфильтрацией, незначительной десквамацией эпителия и мелкими кровоизлияниями.

На основании гистологического фенотипа клеток и склонности к склерозу [1-3] был поставлен диагноз: склерозирующая пневмоцинома смешанного строения. При ИГХО большинство клеток, выстилающих кисты, окрашивались положительно на цитокератин-8, напсин А и TTF-1 (рис. 4-6). Половина клеток эпителия имела высокую экспрессию Ki-67 (рис. 7). CD34 и гладкомышечный актин выявлялись только в клетках стромы (рис. 8, 9). Виментин обнаружен в клетках стромы и в альвеолярных макрофагах (рис. 10). Таким образом, основная структура опухоли – примитивный эпителий легочных альвеол.

Клинический диагноз: диффузная склерозирующая пневмоцинома легких, варикозное расширение вен нижних конечностей.

Выписана 11.10.2013 г. в удовлетворительном состоянии под наблюдение пульмонолога.

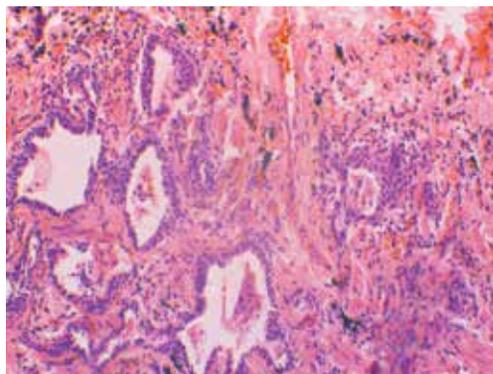


Рис. 2. Микрофотография. Фрагмент склерозирующей пневмоцитомы, примыкающий к плевре, у больной К. Кисты с разным эпителием. В плевре кровоизлияния и глыбки угля. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. $\times 200$

Fig. 2. Photomicrography. Fragment of sclerosing pneumocytoma adjacent to pleura in female patient K. Cyst with various epithelium. There are blood effusions and tiny lumps of coal in the pleura. Stained by hematoxylin and eosin. Mag. $\times 200$

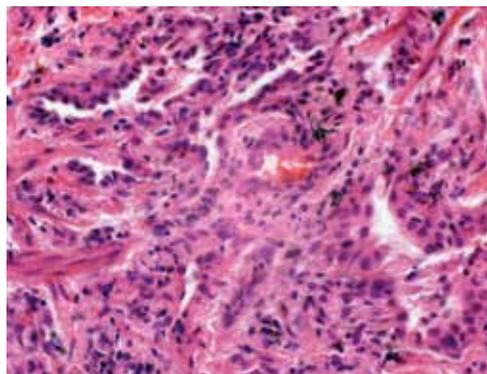


Рис. 3. Микрофотография. Щелевидные полости, выстланные кубическим и ложномногослойным эпителием, фиброз и лейомиоматоз в склерозирующей пневмоцитоме у больной К. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. $\times 400$

Fig. 3. Photomicrography. Slit-like cavities, lined by cuboidal and false-stratified epithelium, fibrosis and leiomyomatosis in sclerosing pneumocytoma, female patient K. Stained by hematoxylin and eosin. Mag. $\times 400$

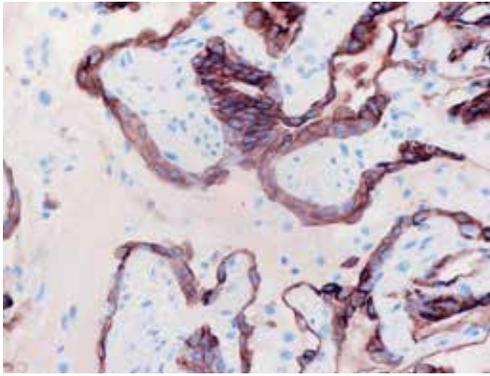


Рис. 4. Микрофотография. Крупная киста с сосочками в склерозирующей пневмоцитоме у больной К. Все эпителиоциты содержат цитокератин-8 (коричневый цвет). ИГХО. Ув. ×400

Fig. 4. Photomicrography. Large papillary cyst in sclerosing pneumocytoma, female patient K. All epithelial cells contain cytokeratin-8 (brown color). Immunohistochemical stain. Mag. ×400

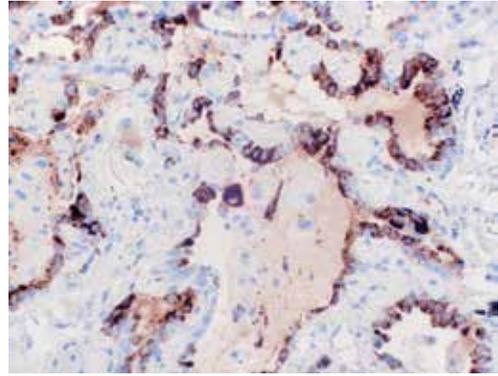


Рис. 5. Микрофотография. Кисты в склерозирующей пневмоцитоме у больной К. Большинство клеток эпителия содержат напсин А (коричневый цвет). ИГХО. Ув. ×400

Fig. 5. Photomicrography. Cysts in sclerosing pneumocytoma, female patient K. Majority of epithelial cells contain napsin A (brown color). Immunohistochemical stain. Mag. ×400

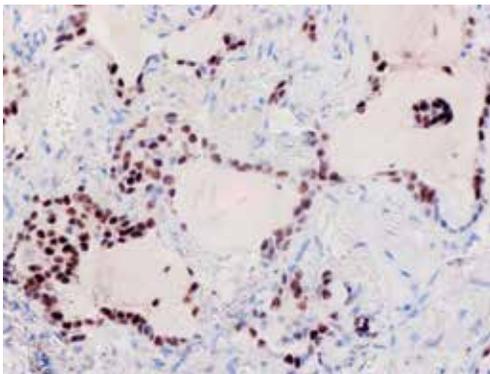


Рис. 6. Микрофотография. Кисты в склерозирующей пневмоцитоме у больного К. Большинство клеток эпителия содержат TTF-1 (коричневый цвет). ИГХО. Ув. ×400

Fig. 6. Photomicrography. Cysts in sclerosing pneumocytoma, female patient K. Majority of epithelial cells contain TTF-1 (brown color). Immunohistochemical stain. Mag. ×400

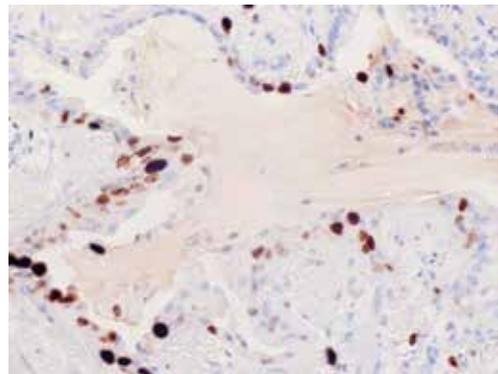


Рис. 7. Микрофотография. Киста в склерозирующей пневмоцитоме у больной К. Экспрессия KI-67 в половине клеток эпителия и в некоторых клетках стромы (коричневый цвет). ИГХО. Ув. ×400

Fig. 7. Photomicrography. Cyst in sclerosing pneumocytoma, female patient K. Expression of KI-67 in the half of epithelium cells and in some stromal cells. Immunohistochemical stain. Mag. ×400

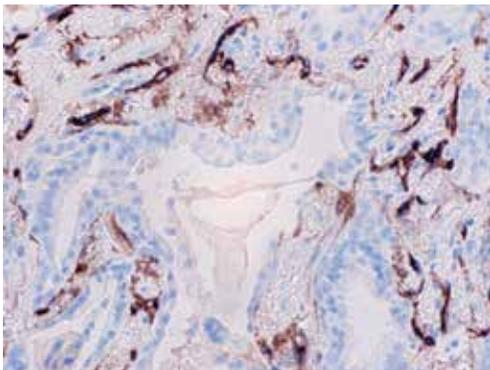


Рис. 8. Микрофотография. Фрагмент склерозирующей пневмоцитомы у больной К. Характерный для эндотелиоцитов белок CD34 выявляется только в стенке сосудов (коричневый цвет). ИГХО. Ув. ×400

Fig. 8. Photomicrography. Fragment of sclerosing pneumocytoma, female patient K. CD34 protein typical of epithelium cells is detected only in vascular wall (brown color). Immunohistochemical stain. Mag. ×400

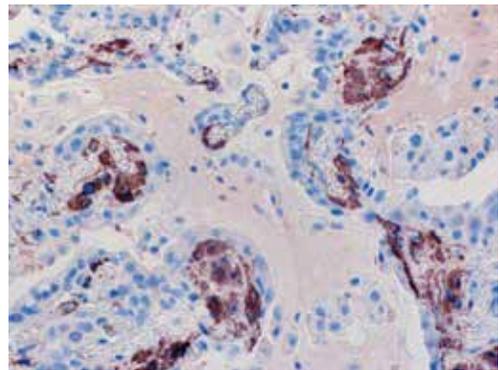
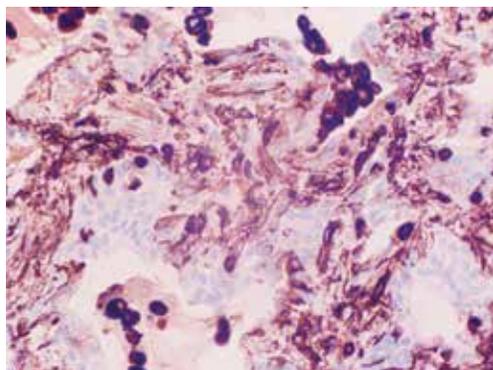


Рис. 9. Микрофотография. Фрагмент склерозирующей пневмоцитомы у больной К. ГМА выявляется только в клетках стромы (коричневый цвет). ИГХО. Ув. ×400

Fig. 9. Photomicrography. Fragment of sclerosing pneumocytoma, female patient K. GMA is detected only in stromal cells (brown cells). Immunohistochemical stain. Mag. ×400



Заключение

Склерозирующая пневмоцитома является редкой доброкачественной опухолью. При ограниченных склерозирующих пневмоцитомах в виде опухолевого узла показано ее удаление. При этом предпочтение отдается небольшим по объему операциям. Чаще всего выполняется клиновидная резекция легкого. Однако в некоторых случаях в зависимости от локализации и размеров опухолевого поражения производятся лобэктомия, билобэктомия и даже пневмонэктомия. При диффузных склерозирующих пневмоцитомах, как в приведенном нами случае, возможно только симптоматическое лечение или трансплантация легких.

Рис. 10. Микрофотография. Фрагмент склерозирующей пневмоцитомы у больной К. Характерный для эндотелиоцитов белок CD34 выявляется только в стенке сосудов (коричневый цвет). ИГХО. Ув. ×400

Fig. 10. Photomicrography. Fragment of sclerosing pneumocytoma, female patient K. CD34 protein typical of epithelium cells is detected only in vascular wall (brown color). Immunohistochemical stain. Mag. ×400

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

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

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Пальцев М. А., Аничков Н. М., Лисочков Н. М., Двораковская И. В. Опухоли трахеи, бронхов, паренхимы легких и плевры // Атлас патологии опухолей человека. – М.: Медицина. – 2005. – С. 382-397.
2. Петров С. В. Иммуногистохимическая диагностика опухолей легких, мезотелиомы // Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. 4-е изд. доп. и перераб. / под ред. С. В. Петрова, Н. Т. Райхлина. – Казань, 2012. – С. 386-395.
3. Beasley M. B., Travis W. D. Sclerosing pneumocytoma // WHO classification of tumors of the lung, pleura, thymus and heart / Eds. William D. Travis, Elisabeth Brambilla, Allen P. Burke, Alexander Marx, Andrew G. Nicholson-Lyon: IARC. – 2015. – P. 110-111.
4. Chan K. W., Gibbs A. R., Lo W. S. et al. Benign sclerosing pneumocytoma of lung (sclerosing haemangioma) // *Thorax*. – 1982. – Vol. 37. – P. 404-412.
5. Devousassoux-Shisheboran M., Hayashi T., Unnoila R. I. et al. A clinicopathologic study of 100 cases of pulmonary sclerosing hemangioma with immunohistochemical studies TTF-1 expressed in both round and surface cells, suggesting an origin from primitive respiratory epithelium // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2000. – Vol. 24, № 7. – P. 906-916.
6. Hill G. S., Eggleston J. C. Electron microscopic study of so-called «pulmonary sclerosing hemangioma». Report of a case suggesting epithelial origin // *Cancer*. – 1972. – Vol. 3, № 4. – P. 1092-1106.
7. Iyoda A., Hiroshima K., Shiba M. et al. Clinicopathological analysis of pulmonary sclerosing hemangioma // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 78. – P. 1928-1931.
8. Jungraithmayr W., Eggeling S., Ludwig C. et al. Sclerosing hemangioma of the lung: a benign tumour with potential for malignancy? // *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2006. – Vol. 12, № 5. – P. 352-354.
9. Kennedy A. «Sclerosing haemangioma» of the lung: an alternative view of its development // *J. Clin. Pathol.* – 1973. – Vol. 26. – P. 792-799.
1. Paltsev M.A., Anichkov N.M., Lisochkov N.M., Dvorakovskaya I.V. *Opukholi trakhei, bronkhov, parenkhimy legkikh i plevry. Atlas patologii opukholey cheloveka*. [Tumors of trachea, bronchi, pulmonary parenchyma and pleura. Atlas of human tumors]. Moscow, Meditsina Publ., 2005, pp. 382-397.
2. Petrov S.V. *Immunogistokhimicheskaya diagnostika opukholey legkikh, mezoteliomy. Rukovodstvo po immunogistokhimicheskoy diagnostike opukholey cheloveka*. [Immunohistochemical diagnostics of pulmonary tumors, meothelioma. Guideline on immunohistochemical diagnostics of human tumors]. 4th ed., suppl. and amend., ed. by S.V. Petrov, N.T. Raykhlin. Kazan, 2012, pp. 386-395.
3. Beasley M.B., Travis W.D. Sclerosing pneumocytoma. WHO classification of tumors of the lung, pleura, thymus and heart. Eds. William D. Travis, Elisabeth Brambilla, Allen P. Burke, Alexander Marx, Andrew G. Nicholson-Lyon: IARC. 2015, pp. 110-111.
4. Chan K.W., Gibbs A.R., Lo W.S. et al. Benign sclerosing pneumocytoma of lung (sclerosing haemangioma). *Thorax*, 1982, vol. 37, pp. 404-412.
5. Devousassoux-Shisheboran M., Hayashi T., Unnoila R.I. et al. A clinicopathologic study of 100 cases of pulmonary sclerosing hemangioma with immunohistochemical studies TTF-1 expressed in both round and surface cells, suggesting an origin from primitive respiratory epithelium. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2000, vol. 24, no. 7, pp. 906-916.
6. Hill G.S., Eggleston J.C. Electron microscopic study of so-called «pulmonary sclerosing hemangioma». Report of a case suggesting epithelial origin. *Cancer*, 1972, vol. 3, no. 4, pp. 1092-1106.
7. Iyoda A., Hiroshima K., Shiba M. et al. Clinicopathological analysis of pulmonary sclerosing hemangioma. *Ann. Thorac. Surg.*, 2004, vol. 78, pp. 1928-1931.
8. Jungraithmayr W., Eggeling S., Ludwig C. et al. Sclerosing hemangioma of the lung: a benign tumour with potential for malignancy? *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2006, vol. 12, no. 5, pp. 352-354.
9. Kennedy A. «Sclerosing haemangioma» of the lung: an alternative view of its development. *J. Clin. Pathol.*, 1973, vol. 26, pp. 792-799.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Садовников Анатолий Александрович

Костромской областной противотуберкулезный диспансер,
кандидат медицинских наук, заведующий
легочно-хирургическим отделением.
156007 г. Кострома, ул. Ленина, д. 150б.
E-mail: sadochnikov.anatoly@yandex.ru

Панченко Константин Иванович

ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский
университет»,
доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой патологической анатомии.
150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5.
E-mail: K-I-Panchenko@yandex.ru

ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница»,
150054, г. Ярославль, просп. Октября, д. 67.

Надежин Александр Сергеевич

кандидат медицинских наук, доцент, заведующий
патолого-анатомическим отделением.
E-mail: alex.nadezhin@mail.ru

Крайнова Екатерина Альбертовна

врач-патологоанатом.
E-mail: kraynova.ca@yandex.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Anatoly A. Sadochnikov

Kostoma Regional TB Dispensary,
Candidate of Medical Sciences,
Head of Pulmonary Surgery Department.
150b, Lenina St., Kostoma, 156007
E-mail: sadochnikov.anatoly@yandex.ru

Konstantin I. Panchenko

Yaroslavl State Medical University,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Pathological Anatomy Department.
5, Revolyutsionnaya St.,
Yaroslavl, 150000
E-mail: K-I-Panchenko@yandex.ru

Clinical Oncological Hospital, Yaroslavl, Russia
67, Oktaybrya Ave., Yaroslavl, 150054

Aleksandr S. Nadezhin

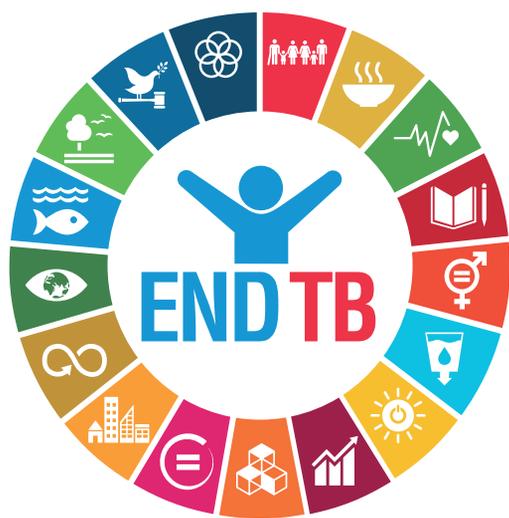
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of Autopsy Department.
E-mail: alex.nadezhin@mail.ru

Ekaterina A. Kraynova

Pathologist.
E-mail: kraynova.ca@yandex.ru

Поступила 11.10.2016

Submitted as of 11.10.2016



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



Всемирная
организация здравоохранения

Первая глобальная министерская конференция ВОЗ Остановить туберкулёз в эпоху устойчивого развития: многосекторальный подход

16 - 17 НОЯБРЯ 2017, МОСКВА, РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

Сегодня туберкулез (ТБ) является опасным инфекционным заболеванием, уносящим жизни людей во всем мире. С ним связаны значительные экономические и социальные последствия. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) вызывает кризисную ситуацию в здравоохранении. Благодаря усилиям во всем мире с 2000 года удалось спасти 49 миллионов человек, однако проводимых мероприятий и инвестиций пока недостаточно для ликвидации эпидемии ТБ. Требуется принятие многосекторальных мер на высоком уровне, причем эти мероприятия могут служить показателями осуществления планов в области Устойчивого Развития.

ВИДЕНИЕ КОНФЕРЕНЦИИ

Глобальная Министерская конференция “**Остановить туберкулёз в эпоху устойчивого развития: многосекторальный подход**” призвана ускорить осуществление странами Стратегии ВОЗ по ликвидации туберкулеза с целью достижения показателей по ТБ, установленных Всемирной ассамблеей здравоохранения и Целями в области Устойчивого Развития (ЦУР) Организации Объединенных Наций (ООН). Итоги Конференции на уровне министров будут приняты к сведению Советом высокого уровня по туберкулезу Генеральной Ассамблеи ООН в 2018 году.

ОЖИДАЕМЫЕ ИТОГИ ПРИ МНОГОСЕКТОРАЛЬНОМ ПОДХОДЕ в преддверии Совещания высокого уровня по ТБ Генеральной Ассамблеи ООН 2018г., достижению которых привержена Министерская конференция:



1. ВСЕОБЩИЙ ОХВАТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ И ПРОФИЛАКТИКОЙ В СВЯЗИ С ТБ

Реформы систем и использование в полной мере инновационных инструментов с целью оптимизации качества комплексных, пациент-ориентированных медицинской помощи и профилактики, а также обеспечения доступа к ним, чтобы никто не остался без внимания.



2. УСТОЙЧИВОЕ ФИНАНСИРОВАНИЕ ВСЕОБЩЕГО ОХВАТА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ, СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ И РАЗВИТИЯ

Устойчивое финансирование, особенно из внутренних источников, для обеспечения доступа к медицинской помощи и профилактике в рамках комплексных систем здравоохранения и социальной защиты, что позволит нивелировать факторы риска и последствия болезни.



3. СОБЛЮДЕНИЕ СПРАВЕДЛИВОСТИ, ЭТИЧЕСКИХ НОРМ И ПРАВ ЧЕЛОВЕКА

Справедливые и основанные на соблюдении прав человека меры, предоставляющие приоритет бедным слоям населения, лицам, затронутым болезнями, стигматизацией и маргинализацией, в том числе глобальные усилия в отношении мигрантов и особых рисков, которым подвергаются другие уязвимые группы населения, например, заключенные.



4. НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИННОВАЦИИ

Увеличение объемов и обеспечение адресности финансирования, повышение интенсивности мероприятий по укреплению потенциала для содействия быстрым достижениям в научных исследованиях и инновациях.



5. МОНИТОРИНГ И ОЦЕНКА ПРОГРЕССА

Отслеживание прогресса по достижению задачи 3.3 ЦУР и других задач в рамках ЦУР, влияющих на эпидемию ТБ, и создание или усовершенствование электронных систем для сбора, хранения и анализа больших объемов дезагрегированных данных.



6. МЕРОПРИЯТИЯ ПО УПП, БЕЗОПАСНОСТИ В ОБЛАСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И МЛУ-ТБ

Подход к решению проблемы МЛУ-ТБ как к чрезвычайной ситуации в области общественного здоровья, в том числе в рамках глобального плана по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам (УПП).



7. УСИЛЕНИЕ МЕР В ОТНОШЕНИИ ТБ И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Оказание комплексной медицинской помощи всем людям с ТБ и ВИЧ, с особым вниманием к элиминации случаев смерти от туберкулеза среди лиц с ВИЧ.



8. СИНЕРГИЯ МЕЖДУ МЕРАМИ В ОТНОШЕНИИ ТБ И НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Синергия совместных действий по борьбе с ТБ, неинфекционными заболеваниями и соответствующими факторами риска.



МИНИСТЕРСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ: ПРИЗЫВ К БОЛЕЕ АКТИВНЫМ ДЕЙСТВИЯМ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦУР С ЦЕЛЬЮ ЛИКВИДАЦИИ ТБ

УЧАСТНИКИ КОНФЕРЕНЦИИ

- Министры здравоохранения и министры других ведомств (например, финансов, социального развития, юстиции), в том числе от 40 стран с наибольшим бременем ТБ и МЛУ-ТБ;
- Руководители организаций ООН, агентств по вопросам развития и региональных организаций;
- Неправительственные организации, в том числе конфессиональные, представители институтов гражданского общества, люди, которые сталкивались с проблемой ТБ, представители общественности, а также научные и исследовательские учреждения, благотворительные фонды и частные организации.



МОСКОВСКАЯ МИНИСТЕРСКАЯ ДЕКЛАРАЦИЯ ПО ТБ

На конференции будет подписана Министерская Декларация с четкими обязательствами стран ускорить действия по ликвидации ТБ и достижению целевых ориентиров ЦУР к 2030 году. Эта декларация будет принята к сведению Советом высокого уровня по ТБ Генеральной Ассамблеи ООН в 2018 г.

РЕШЕНИЕ ГЕНЕРАЛЬНОЙ АССАМБЛЕИ ООН О ПРОВЕДЕНИИ СОВЕЩАНИЯ ВЫСОКОГО УРОВНЯ ПО ТБ В 2018 ГОДУ

Резолюция Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций A/RES/71/159 от 15 декабря 2016 г. Здоровье населения мира и внешняя политика: занятость в области здравоохранения и экономический рост.

Генеральная Ассамблея, (...)

21. Отмечает инициативу о проведении в Москве в ноябре 2017 года глобальной конференции на уровне министров по вопросам борьбы с туберкулезом в контексте общественного здравоохранения и целей в области устойчивого развития;

22. Постановляет провести в 2018 году заседание высокого уровня по вопросам борьбы с туберкулезом и просит Генерального Секретаря в тесном взаимодействии с Генеральным Директором Всемирной Организации Здравоохранения и в консультации с Государствами-Членами, по мере необходимости, предлагать варианты и способы проведения такого заседания, включая возможные результаты, основываясь на уже принятых в этой связи усилиях; (...)

КЛЮЧЕВЫЕ ФАКТЫ по ТБ Источник: Глобальный отчет ВОЗ по туберкулезу 2016 г.



**1,8 МЛН.
СМЕРТЕЙ ОТ ТБ**
ВКЛЮЧАЯ 0,4 МЛН.
СМЕРТЕЙ СРЕДИ ВИЧ-
ИНФИЦИРОВАННЫХ

ТБ – 1 ИЗ 10 ведущих причин смерти во всем мире
ТБ – причина большего количества смертей, чем ВИЧ и малярия



Критический рост МЛУ-ТБ с проблемами в выявлении и лечении
Только 1 из 5 нуждающихся в лечении больных МЛУ-ТБ были взяты на лечение



**РАЗРЫВ В 2
МИЛЛИАРДА
ДОЛЛАРОВ
США**

Недостаток финансирования для внедрения противотуберкулезных программ
Нехватка более 1 млрд. долларов США в год для исследований по ТБ

ИНВЕСТИЦИИ В ЛИКВИДАЦИЮ ТБ СТОЯТ ТОГО:

На каждый вложенный доллар США возврат составляет 43 доллара США.

Источник: Копенгагенский консенсус



ВЕБ-САЙТ КОНФЕРЕНЦИИ:

<http://www.who.int/tb/endtb-sdg-ministerial-conference/en/>

©World Health Organization 2017

ISSN 2075-1230 (Print)
ISSN 2542-1506 (Online)

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, № 4, 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.

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. 4, 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. VASILYEVA

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

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

- ⊗ Новый механизм действия
- ⊗ Высокая бактерицидная активность
- ⊗ Высокая эффективность при МЛУ/ШЛУ ТБ
- ⊗ Сокращение длительности лечения
- ⊗ Сокращение периодов бактериовыделения*

 Sirturo™



 Generium 123317, г. Москва, ул. Тестовская, 10. Тел. +7 (495) 988-47-94

 phs ФАРМИСТАНДАРТ

ЛП-002281

*The use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. Interim policy guidance (WHO/HTM/TB/2013.6). Geneva, World Health Organization, 2013