



МЕДИЦИНСКИЙ АЛЬЯНС

№ 3, 2015

Научно-практический медицинский журнал

Основан в 2012 году

Редакционная коллегия:

Главный редактор П.К. Яблонский

Заместитель главного редактора О.А. Суховская

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

Редакционный совет:

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

Дизайн и верстка Н.Г. Комова

Редактор Е.А. Шишкова

Корректор Н.П. Першакова

Менеджер по рекламе А.Е. Пиневиц

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-51708 от 02.11.2011

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

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

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

Подписано в печать 05.10.2015. Формат 210×279 мм. Печать офсетная. Бумага мелованная. Тираж 3000 экз.



Дорогие коллеги!

Этот номер журнала выйдет из печати в канун очередного IV конгресса Национальной ассоциации фтизиатров России, который подведет итоги нашей совместной работы за год, познакомит вас с достижениями передовых коллективов и фтизиатрических служб России. Основным направлением работы нашей организации является содействие Министерству здравоохранения, правительству страны в искоренении туберкулеза как одной из самых коварных инфекций нынешнего столетия. И создание национальных клинических рекомендаций — одно из самых важных дел любой профессиональной организации, так как позволяет сделать помощь больным любого региона Российской Федерации доступнее и качественнее. Именно поэтому в третьем номере журнала продолжена традиция печати национальных клинических рекомендаций — это клинические рекомендации, созданные коллективом авторов под руководством В.А. Аксеновой, по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у детей. В этом же выпуске вы найдете и заключительную часть методических реко-

мендаций по выявлению, диагностике и лечению туберкулеза мозговых оболочек у детей и взрослых (Ю.П. Чугаев и соавт.). Принципиально важной считаю статью Е.В. Кульчавени, знаменующую собой новый этап в понимании проблем урогенитального туберкулеза. Предложенная автором развернутая классификация урогенитального туберкулеза основана на большом клиническом материале и позволит фтизиатрам и урологам точнее определять тактику ведения профильных больных.

В оригинальных статьях представлены результаты исследований сотрудников СПб НИИФ по определению лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (О.А. Маничева и соавт.), работы наших коллег по эффективности лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в уголовно-исполнительной системе (С.А. Стерликов, В.Е. Одинцов).

В настоящее время в клинической практике врач редко сталкивается только с одним заболеванием, поэтому важно знать особенности таких часто встречающихся и во фтизиатрии болезней как ВИЧ (А.В. Мишина и соавт.), хроническая обструктивная болезнь легких (П.В. Стручков и соавт.), варикозная болезнь (А.Г. Обрезан, В.В. Баранов). Статьи ведущих специалистов в этих областях, мы надеемся, помогут и практическим врачам, и ученым.

Важным направлением нашей работы является управление качеством медицинской помощи во фтизиопульмонологии. В статье С.М. Михайлова и соавт. дается представление о нормативной базе, регламентирующей эту работу в нашей стране, приводятся основные термины и понятия, описывающие процесс оказания медицинской помощи, освещаются проблемы оценки качества медицинской помощи во фтизиатрии и некоторые трудности в этой работе. Надеемся, что эта рубрика уже в ближайшее время станет самой востребованной во фтизиатрическом обществе и будет наполняться интересными статьями из регионов.

Продолжена традиция публиковать работы, касающиеся исследования факторов риска развития туберкулеза и снижения эффективности лечения подобных больных. В номере также представлена статья по мониторингу выполнения принятого Федерального закона «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака».

Клинические случаи лечения туберкулеза у детей призваны не только расширить представления фтизиатров о современных противотуберкулезных препаратах, но и привлечь внимание к алгоритмам лечебного процесса.

Приглашаем вас принять участие в работе конгресса!

С уважением,
главный редактор журнала «Медицинский альянс»,
президент Национальной ассоциации фтизиатров,
директор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии
доктор медицинских наук, профессор
П.К. Яблонский

Содержание

Обзоры и лекции

- 5** *Е.В. Кульчавеня*
Классификация и клинические проявления урогенитального туберкулеза

Рекомендации и пособия

- 10** *В.А. Аксенова, Л.А. Барышникова, И.Ф. Довгальук, Н.И. Клевно, Л.В. Поддубная, Ю.П. Чугаев, И.Е. Тюрин, А.А. Ст аршинова, Л.Н. Мотанова, Г.Г. Попкова, Н.В. Корнева, Ю.Э. Овчинникова, П.В. Гаврилов, Е.Н. Долженко*
Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у детей
- 24** *Ю.П. Чугаев, С.Н. Скорняков, Н.Г. Камаева, Л.М. Гринберг, М.В. Теряева, Е.Л. Киселева, Г.П. Чарыкова, И.Д. Медвинский, Д.Н. Голубев, Д.Е. Екимова*
Туберкулез мозговых оболочек у детей и взрослых
Часть 2. Методические рекомендации по выявлению, диагностике и лечению

Оригинальные статьи

- 32** *С.М. Михайлов, М.А. Карачевцева, Н.В. Кечаева, О.П. Соколова*
Экспертиза качества медицинской помощи как составная часть оценки качества во фтизиатрии
- 36** *А.В. Мишина, А.Е. Дитятков, В.Ю. Мишин*
Гендерные и клинические особенности больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, состоящих на учете в противотуберкулезном диспансере
- 44** *О.А. Маничева, Л.Н. Стеклова, Е.Н. Мякотина, Б.И. Вишневецкий*
Новый экономичный метод ускоренного определения лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза в полужидкой питательной среде Миддлбрука
- 50** *П.В. Стручков, О.Е. Борисова, А.В. Иванушкина, О.С. Цека, А.В. Потемкин, Е.О. Цека, И.А. Маничев, В.Г. Щербицкий*
Диагностические возможности капнометрии при ХОБЛ

- 57** *А.Г. Обрезан, В.В. Баранов*
Влияние притока крови к сердцу на изменения диастолической функции левого желудочка у больных варикозной болезнью
- 65** *С.А. Стерликов, В.Е. Одинцов*
Эффективность лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в уголовно-исполнительной системе Российской Федерации
- 70** *О.А. Суховская, И.А. Бережнова, М.А. Смирнова, Д.О. Труфанов, С.С. Иванова, Д.Н. Кузнецова, Н.В. Куликов*
Опыт мониторинга выполнения Федерального закона «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака»

Случаи из практики

- 76** *С.М. Кавтарашвили, А.В. Казаков, И.Е. Мильяноква, В.Г. Мадасова*
Приверженность к лечению туберкулеза при применении диспергируемых таблеток у детей и подростков
- 80** *А.Ю. Мушкин, В.П. Сницук, В.А. Евсеев, Е.Ю. Маларова*
Субокципитальный туберкулез: отдаленный результат первой краниовертебральной реконструкции, выполненной у ребенка (редкое клиническое наблюдение)

Сообщения

- 86** Информация учебного отдела ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России
- 89** Консультативный телефонный центр помощи в отказе от потребления табака
- 90** Информационное письмо
- 91** Правила предоставления статей для публикации

Content

Reviews, lectures

- 5** *E.V. Kul'chavenya*
Classification and clinical manifestations of urogenital tuberculosis

Guidelines and manuals

- 10** *V.A. Aksenova, L.A. Baryshnikova, I.F. Dovgaljuk, N.I. Klevno, L.V. Poddubnaja, Ju.P. Chugaev, I.E. Tjurin, A.A. Starshinova, L.N. Motanova, G.G. Popkova, N.V. Korneva, Ju.Je. Ovchinnikova, P.V. Gavrilov, E.N. Dolzhenko*
Federal guidelines on the diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis in children
- 24** *Yu.P. Chugaev, S.N. Skorniyakov, N.G. Kamaeva, L.M. Grinberg, M.V. Teryaeva, E.L. Kiseleva, G.P. Charykova, I.D. Medvinskii, D.N. Golubev, D.E. Ekimova*
Tuberculous meningitis in children and adults

Original articles

- 32** *S.M. Mihajlov, M.A. Karachevceva, N.V. Kechaeva, O.P. Sokolova*
The uniformed system to estimate the medical services is the part of the managing the quality of medical services in TB hospitals
- 36** *A.V. Mishina, A.E. Dityatkov, V.Yu. Mishin*
Gender and clinical features of patients with tuberculosis associated with HIV infection, registered in tb dispensary
- 44** *O.A. Manicheva, L.N. Steklova, E.N. Mjakotina, B.I. Vishnevskiyi*
New cost-effective method of rapid determination of Mycobacterium tuberculosis drug resistance in Middlebrook semi-liquid medium

- 50** *P.V. Struchkov, O.E. Borisova, A.V. Ivanushkina, O.S. Zeka, A.V. Potemkin, E.O. Zeka, I.A. Manichev, V.G. Shcherbisky*
Diagnostic capabilities of capnometry in COPD

- 57** *A.G. Obrezan, V.V. Baranov*
Changes of the diastolic function of the left ventricle in the patients with varicose disease

- 65** *S.A. Sterlikov, V.E. Odincov*
The effectiveness of treatment of TB-patients with multidrug-resistant tuberculosis in the penitentiary facilities in Russia

- 70** *O.A. Sukhovskaya, I.A. Berezhnova, M.A. Smirnova, D.O. Trufanov, S.S. Ivanova, D.N. Kuznetsova, N.V. Kulikov*
Experience of monitoring of implementation of the Federal Law «On protecting people's health from tobacco smoking and its consequences»

Case reports

- 76** *S.M. Kavtarashvili, A.V. Kazakov, I.E. Mil'yankova, V.G. Madasova*
Adherence to tuberculosis treatment in applying dispersible tablets in children and adolescents
- 80** *A.Ju. Mushkin, V.P. Snishhuk, V.A. Evseev, E.Ju. Maljarova*
Suboccipital tuberculosis: long-time follow up of the first cranial-cervical reconstruction in pediatric patient (rare clinical case)

УДК 618.1-002.5+616.6-002.5

Классификация и клинические проявления урогенитального туберкулеза

Е.В. Кульчавеня

Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза Минздрава России

Classification and clinical manifestations of urogenital tuberculosis

E.V. Kul'chavenya

Novosibirsk Research Institute of Tuberculosis of the Ministry of Health of the Russian Federation

Резюме

На основе анализа отечественной и зарубежной литературы и своего многолетнего опыта автор предлагает четкие недвусмысленные определения различных форм урогенитального туберкулеза, развернутую классификацию, позволяющую определить тактику ведения пациента.

Ключевые слова: урогенитальный туберкулез; классификация; диагностика; инфекции; простата; почка; мочевого пузыря; микобактерия.

Summary

Based on the analysis of domestic and foreign literature and his many years of experience, author offers a clear unambiguous definition of the different forms of urogenital tuberculosis, detailed classification that allows to determine the tactics of the patient's care.

Keywords: urogenital tuberculosis; classification; diagnosis; infection; prostate; kidney; bladder; mycobacterium.

Введение

Туберкулез, несмотря на положительные тенденции последнего времени в уровне заболеваемости и смертности, остается во многом нерешенной проблемой. В течение последних 15 лет туберкулез был основной причиной смерти среди взрослых от инфекционных заболеваний, и лишь в 2013 г. он уступил лидирующие позиции ВИЧ/СПИДу. В 2012 г. 8,6 млн человек заболели туберкулезом и 1,3 млн умерли от этого заболевания. Каждый пятый больной ВИЧ-инфекцией умирает от туберкулеза [1]. Среди внелегочных форм туберкулеза с начала века 40–56% приходится на урогенитальный туберкулез (УГТ), однако с 2008 г. на лидирующие позиции вышел туберкулез

костей и суставов [2]. Тем не менее актуальность УГТ остается высокой, равно как его социальная значимость. Диагностика УГТ, как правило, запаздывает, что может вести к фатальным последствиям. Одна из основных причин этого — низкая настороженность в отношении туберкулеза, неумение распознать его среди других урологических заболеваний, под которые УГТ удачно маскируется.

Цель лекции — дать основные понятия УГТ.

Определения

Урогенитальный туберкулез — инфекционно-воспалительное заболевание органов мочеполовой системы, изолированно или в любом сочетании, вызван-

ное *M. tuberculosis* (МБТ) или *M. bovis*. При выявлении на ранних стадиях излечивается консервативно, осложнения корректируются хирургическими способами.

Урологический туберкулез (УТ) — инфекционно-воспалительное заболевание органов мочевой и мужской половой систем, изолированно или в любом сочетании, вызванное МБТ или *M. bovis*.

Генитальный туберкулез (ГТ) — инфекционно-воспалительное заболевание органов половой системы (соответственно женской или мужской), изолированно или в любом сочетании, вызванное МБТ или *M. bovis*.

Туберкулез почек (нефротуберкулез) — инфекционно-воспалительное заболевание паренхимы почек, вызванное МБТ или *M. bovis*; подразделяется на 4 стадии в зависимости от степени деструкции.

Туберкулез мочевых путей — инфекционно-аллергическое воспаление чашечно-лоханочной системы, верхних и нижних мочевыводящих путей, вызванное МБТ или *M. bovis*, проходящее стадии отека, инфильтрации, изъязвления и рубцевания. Вторичен по отношению к нефротуберкулезу.

Генерализованный УГТ — туберкулез почек и половых органов, развившийся одновременно.

Сочетанный УТ (УГТ) — одновременное развитие туберкулезного воспаления в органах мочевой (мочеполовой) системы и в любом ином органе вне мочеполовой системы.

Эпидемиология

До появления противотуберкулезных препаратов нефротуберкулез был чрезвычайно частым заболеванием: каждый пятый стационарный больной страдал туберкулезом почек, более 1/3 всех почечных нагноений имели туберкулезное происхождение [1]. В настоящее время УГТ стоит на первом месте в структуре заболеваемости внелегочным туберкулезом в странах с высоким уровнем заболеваемости, где доля УГТ достигает 33,7–45,5%, и на третьем месте — в странах, благополучных по туберкулезу. В развитых странах у 2–10% больных туберкулезом легких есть также УГТ [3–6]. У 20% больных туберкулезом легких со временем развивается экстрапульмонарное проявление, наиболее часто — в мочеполовой системе [7]. В России в последние годы УГТ уступил лидирующие позиции костно-суставному туберкулезу [2].

Этиология урогенитального туберкулеза

Наиболее часто встречается УГТ, вызванный МБТ (80–95% случаев). Поскольку туберкулез — антропо-зоонозное заболевание, не потеряла своей актуальности и *M. bovis*, на долю которой в некоторых странах

приходится до 20%. *M. bovis* бывает причиной развития туберкулеза мочевого пузыря после БЦЖ-терапии по поводу рака мочевого пузыря [4].

Факторы высокой вероятности (ФВВ) УГТ:

- тесный контакт с туберкулезной инфекцией;
- туберкулез любой локализации, перенесенный ранее или активный в момент обращения;
- хронические инфекции урогенитального тракта, склонные к рецидивам, резистентные к стандартной терапии, упорная дизурия, прогрессирующее уменьшение емкости мочевого пузыря, стерильная пиурия, пиурия в трех порциях у больного эпидидимитом, пиоспермия, гемоспермия, пиурия, гематурия, свищи в поясничной области, в промежности, свищи мошонки.

Данные факторы имеют вспомогательное значение при диагностике.

Классификация урогенитального туберкулеза

Классификация любого заболевания имеет основополагающее значение, поскольку позволяет определить тактику ведения пациента и прогноз. В отношении туберкулеза мочеполовой системы существуют Международная классификация (МКБ-10) — для статистических целей и клиническая.

Согласно МКБ-10 туберкулез мочеполовой системы классифицируется следующим образом: А18.1 — туберкулез мочевых, половых органов (МКБ-9-016.0, 017.0). Включены: туберкулез *мочевого пузыря (№ 33.0*), *шейки матки (№ 74.0*), *мужских половых органов (№ 51), в том числе поражения простаты (№ 51.0), поражения яичка и его придатка (№ 51.1); другие поражения мужских половых органов (№ 51.8); *уретры (№ 29.1*), *туберкулезное воспаление органов и тканей малого таза у женщин (№ 74.1*).

В отличие от туберкулеза легких фазы рассасывания, уплотнения, обсеменения при туберкулезе мочеполовой системы не указываются. Сторона поражения по МКБ-10 также не кодируется. Таким образом, классификация УГТ по МКБ-10 малоинформативна.

Клиническая классификация урогенитального туберкулеза, предложенная нами, включает следующие формы [8]:

I. Туберкулез мочевой системы.

1. Туберкулез почек (нефротуберкулез).

- Туберкулез паренхимы почек (I стадия, без-деструктивная форма) — подлежит только консервативному лечению.
- Туберкулезный папиллит (II стадия, ограниченно-деструктивная форма) — подлежит

консервативному лечению, хирургические пособия показаны при развитии осложнений.

- Кавернозный нефротуберкулез (III стадия, деструктивная форма) — возможно излечение консервативным путем с трансформацией каверны в санированную кисту, но, как правило, химиотерапия дополняется оперативным лечением.
- Поликавернозный нефротуберкулез (IV стадия, распространенно-деструктивная форма) — форма, бесперспективная для консервативного излечения, показана нефрэктомия.

Осложнения нефротуберкулеза: хроническая почечная недостаточность (ХПН), формирование свища поясничной области вследствие прорыва каверны почки в паранефральное пространство, артериальная гипертензия.

2. Туберкулез мочевых путей (лоханки, мочеточника, мочевого пузыря, уретры) — всегда вторичен по отношению к туберкулезу почек.

II. Туберкулез мужских половых органов.

- Туберкулезный эпидидимит (одно- или двусторонний).
- Туберкулезный орхоэпидидимит (одно- или двусторонний).
- Туберкулез предстательной железы (инфильтративная или кавернозная форма).
- Туберкулез семенных пузырьков.
- Туберкулез полового члена.

Осложнения туберкулеза мужских половых органов: свищи мошонки и промежности, бесплодие, сексуальная дисфункция.

III. Туберкулез женских половых органов (в настоящей лекции не рассматривается).

IV. Генерализованный мочеполовой туберкулез — одновременное поражение органов мочевой и половой систем; как правило, сопровождается развитием осложнений.

Микобактериурия обязательна при туберкулезе паренхимы почек и возможна при других формах нефротуберкулеза.

В диагнозе указывают, помимо стадии заболевания, бактериовыделение и группу диспансерного учета (ГДУ), а также шифр согласно рубриктору МКБ-10. Учитывается наиболее тяжелая форма УГТ (больной поликавернозным нефротуберкулезом, с одной стороны, и папиллитом — с другой учитывается как большой туберкулезом почек IV стадии).

Таким образом, заключительный диагноз может звучать так: А18.1. Туберкулез паренхимы почек, МБТ+. ГДУ-1. Или: А18.1.2. Поликавернозный туберкулез правой почки с отсутствием функции, туберкулезный папиллит слева. Туберкулез правого мочеточника, туберкулез мочевого пузыря III стадии. ХПН-1. МБТ+. ГДУ-1.

Характеристика форм УГТ

Туберкулез паренхимы почек — минимальная начальная бездеструктивная форма нефротуберкулеза (I стадия), когда возможно не только клиническое, но и анатомическое излечение. При туберкулезе паренхимы почек на урограммах строение чашечно-лоханочной системы обычное, ни деструкция, ни ретенция не определяются. В анализах мочи у детей патологических изменений может не быть, хотя у взрослых, как правило, обнаруживают умеренную лейкоцитурию. Микобактериурия при здоровых почках даже во время первичной или вторичной бактериемии невозможна — возбудитель туберкулеза не фильтруется через здоровые клубочки, поэтому обнаружение МБТ в моче всегда является признаком заболевания. Обязательна бактериологическая верификация туберкулеза паренхимы почек. Выделить стороны поражения при туберкулезе паренхимы невозможно, поэтому это заболевание всегда считается двусторонним. Осложнения развиваются крайне редко. Прогноз благоприятный. Исход при благоприятном течении — клиническое и анатомическое излечение, формирование мелких кальцинатов в паренхиме почки; при неблагоприятном — прогрессирование туберкулезного воспаления с формированием субкортикальной каверны или туберкулезного папиллита.

Туберкулезный папиллит (II стадия, ограниченно-деструктивная форма) может быть одно- и двусторонним, единичным и множественным. Микобактериурию удается зафиксировать не всегда. Осложняется, как правило, туберкулезом мочевых путей. Подлежит консервативному излечению; при неадекватной этиопатогенетической терапии возможно формирование стриктуры мочеточника, что требует оперативной коррекции. Прогноз благоприятный, хотя анатомическое выздоровление невозможно. Исход при благоприятном течении — развитие рубцовой деформации чашечно-лоханочной системы, формирование посттуберкулезного пиелонефрита. Исход при неблагоприятном течении — прогрессирование процесса с формированием каверн почки, распространение воспаления на мочевые пути.

Кавернозный туберкулез почки (III стадия, деструктивная форма) патогенетически развивается двумя путями — из туберкулеза паренхимы или из папиллита. В первом случае формируется субкортикальная каверна, не сообщающаяся с чашечно-лоханочной системой; клиническая картина аналогична таковой при карбункуле почки. Диагностируется субкортикальная каверна, как правило, патоморфологически после операции в общей лечебной сети. Во втором случае формирование каверны идет за счет распространения деструкции сосочка.

Кавернозный нефротуберкулез может быть одно- и двусторонним; возможна ситуация, когда в одной почке диагностируют туберкулезный папиллит, а в другой — каверну. В этом случае пациент наблюдается по более тяжелой форме заболевания. Осложнения развиваются более чем у половины больных. Как правило, кавернозный нефротуберкулез требует хирургического пособия. Полного излечения добиться невозможно, хотя применение методик комплексной этиопатогенетической терапии позволяет в некоторых случаях трансформировать каверну почки в санированную кисту. Благоприятный исход — трансформация каверны в санированную кисту, формирование посттуберкулезной деформации чашечно-лоханочной системы. Неблагоприятный исход — прогрессирование деструкции с развитием поликавернозного нефротуберкулеза, развитие туберкулеза мочевых путей.

Поликавернозный туберкулез почки (IV стадия, распространенно-деструктивная форма) предполагает наличие нескольких каверн, что ведет к резкому снижению функции органа. Как крайний случай возможен пионефроз с формированием свища. Вместе с тем возможно и самоизлечение, так называемая аутоампутация почки — имбибирование каверн солями кальция и полная облитерация мочеточника. Осложнения развиваются почти всегда; вероятно наличие туберкулезного очага в контралатеральной почке. Как правило, излечивается органоуносящей операцией.

Туберкулез мочеточника обычно развивается в нижней трети, поражая везикоуретеральное соустье. Однако возможно множественное поражение мочеточника с «четкообразной» деформацией, развитие стриктур, что приводит к быстрой гибели почки даже в случае ограниченного нефротуберкулеза.

Туберкулез мочевого пузыря подразделяют на 4 стадии [4, 9]:

- 1-я стадия — бугорково-инфильтративная;
- 2-я стадия — эрозивно-язвенная;
- 3-я стадия — спастический цистит (ложный микроцистис), по сути, гиперактивный мочевой пузырь;
- 4-я стадия — истинное сморщивание мочевого пузыря вплоть до полной облитерации.

1-я и 2-я стадии подлежат консервативному лечению, 3-я стадия является показанием к назначению тропия хлорида (безальтернативно), 4-я стадия — показание к цистэктомии с последующей кишечной пластикой.

В настоящее время выделяют еще одну форму туберкулеза мочевого пузыря — ятрогенную вследствие инстилляции БЦЖ больному раком мочевого пузыря.

Туберкулез уретры в настоящее время диагностируют редко, на стадии сформировавшейся стриктуры.

Туберкулез предстательной железы. Биопсия предстательной железы с комплексным бактериологическим и гистологическим исследованием полученного материала выявила туберкулез простаты у каждого третьего больного туберкулезом легких. По данным аутопсий, туберкулезное поражение предстательной железы, как правило, прижизненно не диагностируемое, встречается у 77% больных с распространенными формами туберкулеза легких [10].

У 79% больных туберкулезный простатит сочетается с нефротуберкулезом, у 31% — с туберкулезом яичка и его придатка, в 5% случаев выявляется изолированный туберкулез простаты [4].

Туберкулез придатка яичка/яичка. У 62% больных орхоэпидидимитом диагностируют также нефротуберкулез. У каждого третьего пациента развивается двустороннее поражение придатков. Изолированный туберкулезный эпидидимит встречается в 22% случаев — всегда как случайная интраоперационная находка. До 12% имеют свищи мошонки [11–13].

Туберкулез полового члена в настоящее время выявляют преимущественно как осложнение внутрипузырной БЦЖ-терапии рака мочевого пузыря [14, 15].

Клинические проявления

В клинической картине УГТ нет никаких патогномичных симптомов, что определяет трудность своевременной диагностики. При туберкулезе почек больные предъявляют жалобы на боль в поясничной области (до 80%), нарушение мочеиспускания (до 54%). При вовлечении в процесс мочевых путей может быть почечная колика (24%), возможны эпизоды макрогематурии (до 20%). Туберкулез простаты также проявляется болью в промежности и нарушением мочеиспускания, у половины больных присутствует гемоспермия. При туберкулезном орхоэпидидимите, который всегда начинается с воспаления придатка, наблюдаются увеличение в размере скротальных органов, боль; в 68% случаев заболевание начинается остро. Симптомы интоксикации для УГТ не характерны [4, 6, 16–18].

Для определения тактики ведения пациента необходимо четко и полностью классифицировать заболевание. Понятие «урогенитальный туберкулез» объединяет туберкулез почек I–IV стадий, туберкулез мочевыводящих путей, мужских половых органов, женских гениталий, и каждая из этих форм требует дифференцированного подхода. Применение клинической классификации туберкулеза почек наряду с МКБ-10 позволяет более полно представить картину заболевания, выбрать оптимальную терапию и своевременно определить показания к хирургическому вмешательству.

Список литературы

1. WHO Fact sheet N 104. Reviewed March 2014. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>
2. Кульчавеня Е.В., Краснов В.А., Скорняков С.Н., Мукамбаев К., Зубань О.Н., Холтобин Д.П. Современные тенденции эпидемической ситуации по внеторакальному туберкулезу // Туберкулез и болезни легких. — 2013. — № 12. — С. 34–38.
3. Марион Г. Руководство по урологии. — М.-Л.: Медгиз, 1931. — 539 с.
4. Figueiredo A.A., Lucon A.M. Urogenital tuberculosis: update and review of 8961 cases from the world literature // Rev. Urol. — 2008. — Vol. 10, N 3. — P. 207–217.
5. Lenk S., Schroeder J. Genitourinary tuberculosis // Curr. Opin. Urol. — 2001. — Vol. 11, N 1. — P. 93–98. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/00042307-200101000-00014>.
6. Кульчавеня Е.В., Краснов В.А. Избранные вопросы фтизиоурологии. — Новосибирск: Наука, 2010. — 142 с.
7. Peto H.M., Pratt R.H., Harrington T.A., LoBue P.A., Armstrong L.R. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States. 1993–2006 // Clin. Infect. Dis. — 2009. — Vol. 49, N 9. — P. 1350–1357. doi: <http://dx.doi.org/10.1086/605559>.
8. Кульчавеня Е.В., Баранчукова А.А. Классификация, клиническая картина и диагностика туберкулеза мочевого системы // Медицина и образование в Сибири. — 2013. — № 5. [Электронный ресурс] URL: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1143.
9. Kulchavenya E. Some aspects of urogenital tuberculosis // Int. J. Nephrol. Uro. — 2010. — Vol. 2, N 2. — P. 351–360.
10. Камышан И.С. Руководство по туберкулезу урогенитальных органов. — Киев, 2003. — 212 с.
11. Lenk S. Genitourinary tuberculosis in Germany: diagnosis and treatment // Urologe A. — 2011. — Vol. 50, N 12. — P. 1619–1627.
12. Wise G.J. Urinary tuberculosis: modern issues // Curr. Urol. Rep. — 2009. — Vol. 10, N 4. — P. 313–318. doi: [10.1007/s11918-009-0024-8](http://dx.doi.org/10.1007/s11918-009-0024-8).
13. Туберкулез мочеполовой системы: руководство для врачей / под ред. Т.П. Мочаловой. — М., 1993. — 254 с.
14. Akbulut Z., Canda A.E., Atmaca A.F., Cimen H.I., Hasanoglu C., Balbay M.D. BCG sepsis following inadvertent intravenous BCG administration for the treatment of bladder cancer can be effectively cured with anti-tuberculosis medications // N. Z. Med. J. — 2010. — Vol. 123, N 1325. — P. 72–77.
15. Sharma V.K., Sethy P.K., Dogra P.N. et al. Primary tuberculosis of glans penis after intravesical Bacillus Calmette Guerin // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. — 2011. — Vol. 77, N 1. — P. 47–50. doi: [10.4103/0378-6323.74979](http://dx.doi.org/10.4103/0378-6323.74979).
16. Miyake H., Fujisawa M. Tuberculosis in urogenital organs // Nihon Rinsho. — 2011. — Vol. 69, N 8. — P. 1417–1421.
17. Chaudhari A.P., Ranganath R., Pavan M. Unusual presentation of renal tuberculosis // Iran J. Kidney Dis. — 2011. — Vol. 5, N 3. — P. 207–209.
18. Carrillo-Esper R., Moreno-Castañeda L., Hernández-Cruz A.E., Aguilar-Zapata D.A. Renal tuberculosis // Cir. Cir. — 2010. — Vol. 78, N 5. — P. 442–447.

Bibliography

1. WHO Fact sheet N 104. Reviewed March 2014. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>
2. Kul'chavenja E.V., Krasnov V.A., Skornjakov S.N., Mukambaev K., Zuban' O.N., Holtobin D.P. Sovremennye tendencii jepidemicheskoj situacii po vnetorakal'nomu tuberkulezu // Tuberkulez i bolezni legkih. — 2013. — N 12. — P. 34–38. (rus)
3. Marion G. Rukovodstvo po urologii. — M.-L.: Medgiz, 1931. — 539 p. (rus)
4. Figueiredo A.A., Lucon A.M. Urogenital tuberculosis: update and review of 8961 cases from the world literature // Rev. Urol. — 2008. — Vol. 10, N 3. — P. 207–217.
5. Lenk S., Schroeder J. Genitourinary tuberculosis // Curr. Opin. Urol. — 2001. — Vol. 11, N 1 — P. 93–98. URL: doi: <http://dx.doi.org/10.1097/00042307-200101000-00014>.
6. Kul'chavenja E.V., Krasnov V.A. Izbrannye voprosy ftiziourologii. — Novosibirsk: Nauka, 2010. — 142 p. (rus)
7. Peto H.M., Pratt R.H., Harrington T.A., LoBue P.A., Armstrong L.R. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States. 1993–2006 // Clin. Infect. Dis. — 2009. — Vol. 49, N 9. — P. 1350–1357. doi: <http://dx.doi.org/10.1086/605559>.
8. Kul'chavenja E.V., Baranchukova A.A. Klassifikacija, klinicheskaja kartina i diagnostika tuberkuleza mochevoj sistemy // Medicina i obrazovanie v Sibiri. — 2013. — N 5. [an electronic resource] // URL: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1143 (rus)
9. Kulchavenya E. Some aspects of urogenital tuberculosis // Int. J. Nephrol. Uro. — 2010. — Vol. 2, N 2. — P. 351–360.
10. Kamyshan I.S. Rukovodstvo po tuberkulezu urogenital'nyh organov. — Kiev, 2003. — 212 p. (rus)
11. Lenk S. Genitourinary tuberculosis in Germany: diagnosis and treatment // Urologe A. — 2011. — Vol. 50, N 12. — P. 1619–1627.
12. Wise G.J. Urinary tuberculosis: modern issues // Curr. Urol. Rep. — 2009. — Vol. 10, N 4. — P. 313–318. doi: [10.1007/s11918-009-0024-8](http://dx.doi.org/10.1007/s11918-009-0024-8).
13. Tuberkulez mocheполоvoj sistemy: rukovodstvo dlja vrachej / pod red. T.P. Mochalovoj. — M., 1993. — 254 p. (rus)
14. Akbulut Z., Canda A.E., Atmaca A.F., Cimen H.I., Hasanoglu C., Balbay M.D. BCG sepsis following inadvertent intravenous BCG administration for the treatment of bladder cancer can be effectively cured with anti-tuberculosis medications // N. Z. Med. J. — 2010. — Vol. 123, N 1325. — P. 72–77.
15. Sharma V.K., Sethy P.K., Dogra P.N. et al. Primary tuberculosis of glans penis after intravesical Bacillus Calmette Guerin // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. — 2011. — Vol. 77, N 1. — P. 47–50. doi: [10.4103/0378-6323.74979](http://dx.doi.org/10.4103/0378-6323.74979).
16. Miyake H., Fujisawa M. Tuberculosis in urogenital organs // Nihon Rinsho. — 2011. — Vol. 69, N 8. — P. 1417–1421.
17. Chaudhari A.P., Ranganath R., Pavan M. Unusual presentation of renal tuberculosis // Iran J. Kidney Dis. — 2011. — Vol. 5, N 3. — P. 207–209.
18. Carrillo-Esper R., Moreno-Castañeda L., Hernández-Cruz A.E., Aguilar-Zapata D.A. Renal tuberculosis // Cir. Cir. — 2010. — Vol. 78, N 5. — P. 442–447.

УДК 616-08-031.81

Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у детей

В.А. Аксенова, Л.А. Барышникова, И.Ф. Довгалюк, Н.И. Клевно, Л.В. Поддубная, Ю.П. Чугаев, И.Е. Тюрин, А.А. Старшинова, Л.Н. Мотанова, Г.Г. Попкова, Н.В. Корнева, Ю.Э. Овчинникова, П.В. Гаврилов, Е.Н. Долженко

Клинические рекомендации утверждены Российским обществом фтизиатров (протокол №1 заседания президиума правления РОФ от 23.01.2014)

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

Шифр по МКБ-10

А 15. Туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически

А 16. Туберкулез органов дыхания, не подтвержденный бактериологически или гистологически

А 19. Милиарный туберкулез

Federal guidelines on the diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis in children

V.A. Aksenova, L.A. Baryshnikova, I.F. Dovgaljuk, N.I. Klevno, L.V. Poddubnaja, Ju.P. Chugaev, I.E. Tjurin, A.A. Starshinova, L.N. Motanova, G.G. Popkova, N.V. Korneva, Ju.Je. Ovchinnikova, P.V. Gavrilov, E.N. Dolzhenko

Резюме

В данных клинических рекомендациях описаны основные принципы диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания у детей. Внедрение в клиническую практику новых иммунологических тестов (пробы с Диаскинтестом и квантиферонового теста) позволяют провести дифференциальную диагностику поствакциной и инфекционной аллергии, раннюю диагностику туберкулезной инфекции и назначить адекватное рентгенологическое обследование. Представлены основные критерии постановки диагноза туберкулеза на основании данных клинической симптоматики, им-

мунологического обследования и компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки. Впервые даны четкие характеристики внутригрудных лимфатических узлов и протокол их описания при проведении лучевого обследования. Описаны основные принципы полихимиотерапии в детском и подростковом возрасте с учетом распространенности процесса, контакта и лекарственной устойчивости выделенных микобактерий туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулез; дети; проба с Диаскинтестом; иммунологические тесты; МСКТ.

Summary

Basic principles of diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis in children are described in this guideline. The introduction of new immunological tests (test with Diaskintest and Quantiferon TB Gold test) in the clinical practice allows to carry out a differential diagnosis of infection and post vaccine allergies, early diagnosis of TB infection and allows to prescribe an adequate X-ray examination. The main criteria for the tuberculosis diagnosis on the basis of clinical symptoms were submitted, an

immunological examination and computed tomography (CT) examination of the chest. For the first time clear characteristics of intrathoracic lymph nodes were given and protocol of their descriptions during the CT examination. The basic principles of polychemotherapy were described during childhood and adolescence, taking into account the prevalence of process, contact and drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis*.

Keywords: tuberculosis; children; Diaskintest; Quantiferon TB Gold test; CT.

1. Методология

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

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

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл. 1).

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

Построение рекомендаций основано на систематическом обзоре потенциальных источников доказательств, а также на несистематическом обзоре последних доступных научных публикаций.

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

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

Таблица 1

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

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

Таблица 2

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

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

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

Таблицы доказательств: таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы (табл. 2).

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики [Good Practice Points — GPPs]

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ: анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Основные рекомендации

Сила рекомендаций (A–D), уровни доказательств (1++, 1+, 1–, 2++, 2+, 2–, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики good Practice Points (GPPs) приводятся при изложении теста рекомендаций.

2. Определения

Туберкулез у детей протекает с преимущественным поражением внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ).

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, внелегочная локализация, характеризуется наличием увеличенных внутригрудных лимфатических узлов при значении их короткого диаметра более 7 мм для пациентов в возрасте до 7 лет; свыше 10 мм для

пациентов старше 7 лет, с изменением структуры и плотности, в одной и/или нескольких группах, определяемых при многосрезовой компьютерной томографии и/или компьютерной ангиографии на фоне положительных результатов иммунологических тестов (Диаскинтест, квантифероновый тест) (**степень доказательности A, B**).

ТВГЛУ с неосложненным течением — наличие специфических изменений во внутригрудных лимфатических узлах в пределах двух групп, отсутствие туберкулезного поражения легочной ткани, плевре и поражение бронхов (**степень доказательности A, B**).

ТВГЛУ с осложненным течением — наличие специфических изменений во внутригрудных лимфатических узлах более чем в двух группах, туберкулезное поражение легочной ткани, плевры и/или бронхов (**степень доказательности A, B**).

Первичный туберкулезный комплекс (ПТК) (легочная форма туберкулеза) — наличие клинической симптоматики, положительные иммунологические тесты (проба Манту с 2 ТЕ, Диаскинтест, квантифероновый тест) и рентгенологические изменения [инфильтрация в легочной ткани, увеличение внутригрудных лимфатических узлов и лимфангитом (триада)]. При осложненном течении первичного туберкулезного комплекса развивается обширный инфильтрат в легочной ткани с поражением сегмента или доли легкого (**степень доказательности A, B**).

Милиарный туберкулез характеризуется острым началом с выраженной клинической симптоматикой, сопровождается характерными рентгенологическими изменениями (мелкоочаговой диссеминацией от верхушек до базальных отделов с тотальным поражением легочной ткани и возможным поражением печени, селезенки, почек, кишечника, мозговых оболочек, а также других органов и систем) (**степень доказательности B**).

3. Патогенез туберкулеза у детей

Туберкулез у детей наиболее часто развивается при первичном заражении микобактериями туберкулеза (МБТ). Специфическое поражение возникает в результате оседания в тканях МБТ на стадии латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ), наиболее часто — в области ВГЛУ. У детей в структуре клинических форм заболевания ТВГЛУ занимает 75–80%. Патоморфологически в пораженных органах развивается характерное специфическое туберкулезное воспаление, включающее пролиферативный, экссудативный и альтернативный компоненты.

4. Алгоритм диагностики туберкулеза у детей

Включает несколько этапов диагностического поиска.

1. Отбор лиц с риском развития локального туберкулеза в учреждениях первичной медико-санитарной помощи (ПМСП)

1.1. Лица с положительными результатами на иммунологические тесты отбираются при массовом обследовании детского и подросткового населения (скрининг), которое проводится в условиях ПМСП. С этой целью в России осуществляется ежегодный скрининг на туберкулез детского населения при помощи внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным очищенным в стандартном разведении (проба Манту с 2 ТЕ) — массовая туберкулинодиагностика.

По результатам туберкулинодиагностики в медицинских учреждениях общей лечебной сети направляются на консультацию к фтизиатру следующие лица:

- в раннем периоде первичного инфицирования МБТ, независимо от выраженности реакции на пробу Манту с 2 ТЕ;
- с гиперергической реакцией на пробу Манту с 2 ТЕ;
- с нарастанием размеров папулы (инфильтрата) на 6 мм и более;
- с постепенным нарастанием чувствительности к туберкулину в течение нескольких лет, независимо от наличия факторов риска по заболеванию туберкулезом;
- с монотонной чувствительностью к туберкулину в сочетании с двумя и более неспецифическими факторами риска по заболеванию туберкулезом;
- из контакта с больным туберкулезом человеком или животным (тесный семейный или квартирный контакт, случайный), независимо

от сроков предыдущего обследования на туберкулез;

- инфицированные МБТ с хроническими заболеваниями различных органов и систем при плановой ежегодной диспансеризации по поводу основного процесса или при неэффективности проводимых традиционных методов лечения;
- инфицированные МБТ при длительном приеме (более 1 мес.) цитостатических, глюкокортикоидных препаратов, иммунодепрессантов;
- инфицированные МБТ больные ВИЧ-инфекцией или на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом (при отрицательной реакции на пробу Манту с 2 ТЕ);
- с сомнительной или положительной реакцией на препарат *Диаскинтест*[®] (ДСТ), *квантифероновый тест* (QuantiferON[®]-TB Gold In-Tube Method) (при наличии противопоказаний для постановки ДСТ, при желании родителей), если тесты были сделаны в условиях общей лечебной сети.

Диаскинтест[®] — аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении — представляет собой рекомбинантный белок, продуцируемый генетически модифицированной культурой *Escherichia coli* BL21(DE3)/pCFP-ESAT, разведенный в стерильном изотоническом фосфатном буферном растворе, с консервантом (фенол). Содержит 2 антигена, присутствующие в вирулентных штаммах микобактерий туберкулеза и отсутствующие в вакцинном штамме БЦЖ. Действие препарата *Диаскинтест*[®] основано на выявлении клеточного иммунного ответа на специфические для *Mycobacterium tuberculosis* антигены. При внутрикожном введении *Диаскинтест*[®] вызывает у лиц с туберкулезной инфекцией специфическую кожную реакцию, являющуюся проявлением гиперчувствительности замедленного типа.

Реакция на пробу с *Диаскинтестом*[®] может быть:

- отрицательной — при полном отсутствии инфильтрата и гиперемии или при наличии «уколочной реакции» до 2–3 мм (возможно в виде «синячка»);
- сомнительной — при гиперемии любого размера;
- положительной — при наличии инфильтрата (папулы) любого размера.

Диаскинтест[®] предназначен для диагностики туберкулеза, оценки активности процесса, скрининговой диагностики активной туберкулезной инфекции с целью выявления лиц с высоким риском развития туберкулеза.

Метод QuantiferON[®]-TB Gold IT предназначен для оценки клеточного иммунного ответа *in vitro* на стимуляцию специфическими для *Mycobacterium tuberculosis*

антигенами ESAT-6, CFP-10. Тест основан на количественном определении IFN- γ . Положительный результат свидетельствует в пользу активно метаболизирующей популяции МБТ, что требует более тщательного обследования в плане исключения локальной формы туберкулеза.

1.2. Лица с симптомами, похожими на туберкулез (кашель более 3 недель, кровохарканье, субфебрильная температура более 2 недель).

1.3. Инфицированные МБТ из социальных групп риска.

2. Дообследование в условиях специализированной противотуберкулезной службы

Пациенты, отобранные на первом этапе, подлежат тщательному обследованию под наблюдением врача-фтизиатра с целью исключения или подтверждения локального туберкулеза. С этой целью проводятся следующие методы исследования:

2.1. Активное выяснение жалоб у ребенка (родителей):

- ухудшение общего состояния;
- иногда повышение температуры тела;
- ухудшение аппетита, появление повышенной возбудимости или, наоборот, сниженной активности ребенка;
- головная боль;
- тахикардия;
- жалобы, указывающие на локальное поражение органов и систем, — кашель (сухой или с мокротой), боли в грудной клетке, одышка.

2.2. Тщательный сбор анамнеза:

- динамика туберкулиновых проб и других тестов;
- сведения о вакцинации против туберкулеза;
- контакт с больными туберкулезом (длительность, периодичность);
- предыдущее лечение у фтизиатра;
- сопутствующая патология с заключением соответствующих специалистов;
- длительное лечение какими-либо препаратами.

Обследование окружения ребенка на туберкулез является обязательным — всем членам семьи проводится флюорография. Нередки ситуации, когда у взрослых выявляется туберкулез после того, как ребенок взят на диспансерный учет у фтизиатра по поводу измененной чувствительности к туберкулину.

2.3. Объективный осмотр.

2.4. Выявление «системной воспалительной реакции», проявляющейся общими симптомами интоксикации.

2.5. Обязательный диагностический минимум (ОДМ)

2.5.1. Объективный осмотр и оценка выраженности клинической симптоматики.

Симптомов, патогномоничных для туберкулеза, нет.

Клиническая картина складывается из синдрома интоксикации различной степени выраженности, признаков локального поражения органов и систем.

Важным для диагностики является длительное течение синдрома интоксикации, отсутствие положительной клинико-рентгенологической динамики на фоне проводимой неспецифической антибактериальной терапии.

2.5.2. Объективные методы обследования:

- антропометрия с оценкой физического развития (центильные таблицы);
- термометрия;
- осмотр, пальпация, перкуссия;
- аускультация (оценка жесткости дыхания, наличие хрипов и т. д.);
- состояние периферических лимфатических узлов — микрополиадения и полиадения;
- оценка выраженности интоксикационного синдрома (**степень доказательности С**):
 - а) отсутствует;
 - б) умеренный: бледность кожных покровов, периорбитальный и периоральный цианоз, снижение тургора и эластичности тканей;
 - в) выраженный: бледность кожных покровов, периорбитальный и периоральный цианоз, снижение тургора и эластичности тканей, дефицит или отсутствие физиологической положительной динамики массы тела;
- жалобы на повышенную утомляемость, подкашливание, потливость, снижение аппетита, боли в грудной клетке (при осложнении плевритом), снижение массы тела более чем на 5 кг в год (**степень доказательности С**);
- наличие респираторного синдрома: одышка (при осложнении плевритом, диссеминацией), длительный навязчивый «клюшеподобный» кашель (при сдавливании бронхов, развитии туберкулеза бронха);
- субфебрильная температура более чем 1 мес.;

2.5.3. Анализы клинического минимума (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, тест на ВИЧ-инфекцию, наличие антител к гепатиту В, С).

2.5.4. Обзорная рентгенография органов грудной клетки.

2.5.5. Лучевой комплекс диагностики (только при отсутствии возможности проведения КТ — линейная томография грудной клетки).

Д

При положительных результатах на иммунологические тесты с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест®) и/или IGRA-тесты (QuantiFERON® Gold ELISA (QFT), TB.SPOT) настоятельно рекомендуется КТ органов грудной клетки.

2.5.6. Рентгенологическое исследование при положительных результатах пробы Манту *не проводится*, за исключением наличия клинических показаний.

2.5.7. Рентгенологическое исследование проводится всем пациентам с сомнительными и положительными иммунологическими пробами (Диаскинтест®, квантифероновый тест), выполненными в условиях специализированного противотуберкулезного учреждения.

2.5.8. По результатам компьютерной томографии все пациенты разделяются на 4 группы:

- 1) отсутствие патологических изменений, включая варианты нормы;
- 2) патологические изменения в грудной полости, не требующие лечения и наблюдения в условиях противотуберкулезного учреждения;
- 3) кальцинаты в лимфатических узлах средостения, корней легких, в легочной ткани как единственное проявление патологии;
- 4) патологические изменения в грудной полости, которые могут быть обусловлены туберкулезным процессом, в том числе в сочетании с кальцинатами.

2.5.9. Критерии оценки внутригрудных лимфатических узлов при компьютерной томографии органов грудной полости:

- лимфатические узлы средостения и корней легких обычно имеют овальную, бобовидную или веретенообразную форму. В связи с этим при КТ и МРТ лимфоузлы измеряют по короткому и длинному диаметру, которые совпадают только при шаровидной форме узла;
- размер некальцинированного лимфатического узла определяется путем измерения его короткого диаметра электронной линейкой на DICOM-изображениях при анализе их на рабочей станции. Размер лимфатического узла может быть корректно измерен при его значении более 5 мм. Измерять размеры узлов на твердых копиях томографических изображений (пленка, термобумага и др.) не допускается;
- лимфатический узел считается увеличенным при значении его короткого диаметра более 7 мм для пациентов в возрасте до 7 лет; свыше 10 мм — для пациентов старше 7 лет.

Для правильной оценки размеров лимфатических узлов КТ-исследование должно быть выполнено по

стандартной программе сканирования органов грудной полости при толщине томографического слоя не более 5 мм и не менее 3 мм с использованием стандартного (не высокоразрешающего) алгоритма реконструкции. Изображения анализируются (распечатываются на пленке) в мягкотканном окне (уровень окна +35 HU, ширина окна 350–500 HU).

2.5.10. При нативном (без внутривенного контрастирования) КТ-исследовании лимфатические узлы видны на фоне жировой клетчатки средостения. Не подлежат планиметрическому изменению лимфатические узлы корней легких, узлы легочных связок и узлы бифуркационной группы в средостении в связи с отсутствием или малой выраженностью в этих областях жировой клетчатки. Для оценки указанных групп лимфатических узлов необходимо использовать внутривенное контрастирование при КТ или альтернативные методики (МРТ, ЭндоУЗИ).

Лимфатические узлы любого размера с жировым центром не расцениваются как патологически измененные.

2.5.11. Размер некальцинированного лимфатического узла является основным и единственным достоверным критерием патологии. Оцениваются количество, форма, контуры, плотность, структура лимфатических узлов.

Изображения окружающей жировой клетчатки средостения имеют значительные индивидуальные различия и существенно зависят от технических условий сканирования. В связи с этим они не могут служить объективными признаками патологии при томографическом исследовании. Эти признаки могут рассматриваться как дополнительные (косвенные) симптомы при наличии в лимфатических узлах кальцинатов или при увеличении размеров лимфатических узлов выше нормальных значений.

2.5.12. Увеличение размеров лимфатических узлов не является специфическим признаком туберкулезного воспаления и не может быть единственным критерием клинического диагноза. Предположение о наличии очага туберкулезного воспаления в некальцинированном лимфатическом узле является вероятностным: чем больше размер лимфатического узла, тем выше вероятность патологии, и наоборот.

2.5.13. Лимфатические узлы при КТ имеют тканевую плотность: выше плотности жира и жидкости, меньше плотности костей и кальцинатов. Обычно плотность составляет около +30...+40 HU, но может колебаться в широких пределах, от +10 HU до +80 HU. Плотностные показатели искажаются под влиянием артефактов, при изменении толщины томографического слоя, алгоритма реконструкции, напряжения генерирования рентгеновского излучения и других технических факторов.

Абсолютные значения плотности не являются свидетельством нормы или патологии.

2.5.14. Внутривенное контрастирование при обследовании пациентов из групп риска применяется по специальным показаниям в специализированных лечебных учреждениях, имеющих право на проведение контрастных КТ-исследований, при наличии подготовленных специалистов.

2.5.15. Показания для внутривенного контрастирования при КТ:

- выявление при нативном исследовании патологических изменений, которые не могут быть интерпретированы без внутривенного контрастирования (аномалии и пороки развития, новообразования и кисты средостения, патология сосудов и камер сердца и др.);
- необходимость оценки лимфатических узлов корней легких в случаях, если правильный диагноз не может быть установлен другими методами и методиками;
- с целью выявления признака «краевого усиления» в увеличенных некальцинированных лимфатических узлах при дифференциальной диагностике внутригрудной лимфоаденопатии.

2.5.16. Решение о проведении внутривенного контрастирования принимает врач-рентгенолог, обосновывая это решение в протоколе исследования.

2.5.17. В заключении по результатам проведенного КТ-исследования указываются:

- наличие кальцинированных лимфатических узлов и их точная локализация в средостении или корнях легкого;
- наличие увеличенных лимфатических узлов и их точная локализация;
- характеристика увеличенных лимфатических узлов: размеры, количество, контуры, слияние в конгломераты, состояние жировой клетчатки средостения, состояние прилежащей легочной ткани;
- состояние трахеи и бронхов;
- другие возможные изменения в средостении и в корнях легких.

3. Лабораторная диагностика

3.1. Клинические анализы:

- общий анализ крови: интоксикационный синдром отсутствует — изменений нет; умеренные проявления — ускоренные показатели СОЭ; выраженный интоксикационный синдром — умеренный лейкоцитоз, высокие показатели СОЭ, анемия;
- биохимический анализ крови: интоксикационный синдром отсутствует — изменений нет; умеренные проявления — изменений нет;

выраженные проявления — нарастание показателей фракции альбуминов и появление С-реактивного белка;

- общий анализ мочи, как правило, остается без изменений. Патологические изменения в моче диктуют необходимость углубленного обследования с целью исключения туберкулеза мочевого выводящей системы.

3.2. Молекулярно-генетические и бактериологические методы

При наличии клинических симптомов, характерных для туберкулеза, и выявлении патологических рентгенологических синдромов необходима этиологическая диагностика заболевания. У детей младшего возраста вследствие невозможности собрать мокроту исследуют промывные воды желудка. Поскольку эта методика связана со значительными неудобствами для пациента, а частота положительных результатов при микроскопии низкая, то эту процедуру следует применять только при наличии осложненного течения туберкулеза и подозрении на ЛУ-МБТ.

Общие принципы проведения процедуры: необходимо проводить желудочные смывы рано утром в течение 3 дней подряд (или хотя бы 2 дней), что увеличивает вероятность получения положительных результатов.

От проведения процедуры следует отказаться:

- если ребенок принимал пищу в течение последних 3 ч; в данном случае проведение процедуры необходимо отложить;
- при остром респираторном нарушении (учащенное дыхание, затрудненное дыхание, гипоксия);
- кровотечения: тромбоцитопения, кровоточивость, сильные носовые кровотечения;
- эпилепсия, судорожные состояния в анамнезе;
- острые приступы астмы в анамнезе;
- заболевания пищевода и желудка.

Проводится двукратное исследование диагностического материала (мокроты, промывных вод бронхов, желудка, мочи) на наличие МБТ бактериологическими и молекулярно-генетическими методами:

- исследование биологического материала: промывных вод бронхов, мокроты, промывных вод желудка (у детей до 5 лет) — на наличие МБТ проводится с применением бактериологических (бактериоскопия, посев на плотные и жидкие питательные среды) и молекулярно-генетических методов;
- определение спектра чувствительности МБТ при получении положительного результата — при помощи системы Bactec MGIT 960 и использовании молекулярно-генетических методов (GeneXpert, ПЦР реального времени, технология биочипов, технология Hain).

3.2.1. Микроскопия биологического материала (с окраской по Цилю–Нильсену, люминесцентная микроскопия) проводится трехкратно до назначения лечения с целью обнаружения кислотоустойчивых микобактерий.

3.2.2. Культивирование МБТ с последующей идентификацией — рекомендуется посев на жидкие и плотные питательные среды. Проводится трехкратно при диагностике заболевания с целью обнаружения микобактериального комплекса.

3.2.3. Исследования молекулярно-генетическими методами (биочиповая, стриповая, картриджная технологии, ПЦР в режиме реального времени) выполняются при диагностике заболевания с целью обнаружения фрагментов МБТ.

3.2.4. При обнаружении микобактерий проводится дифференцирование МБТ от НТМБ:

- по особенностям роста культуры (скорость роста, пигментообразование) и биохимическим тестам (обязательно);
- при культивировании на жидких питательных средах проводится тестирование на контаминацию (микроскопия культуры с окраской по Цилю–Нильсену и посев на кровяной агар) и затем молекулярными методами подтверждается принадлежность к микобактериям туберкулезного комплекса.

3.2.5. Определение лекарственной чувствительности (ЛЧ) возбудителя проводится обязательно при каждом первичном случае обнаружения МБТ (на плотных и жидких питательных средах, молекулярно-

генетическими методами с выявлением специфических мутаций, связанных с резистентностью к определенным препаратам).

В Перед началом лечения назначить диагностику молекулярно-генетическими методами лекарственной чувствительности МБТ к изониазиду и рифампицину или только к рифампицину.

Во время лечения туберкулеза больным с выделением МБТ (КУМ) проводится исследование мокроты (промывных вод желудка) 1 раз в месяц до получения 3 отрицательных посевов с интервалом в один мес. В фазе продолжения лечения исследование на МБТ проводится 1 раз в 3 месяца.

По окончании лечения исследуется не менее 2 образцов. Определение ЛЧ на фоне лечения рекомендуется проводить ускоренными методами.

При возможности забора патологического материала проводится гистологическое исследование для морфологической верификации диагноза.

4. Дополнительные методы исследования

4.1. УЗИ органов грудной полости

4.2. УЗИ органов брюшной полости и почек

4.3. УЗИ периферических лимфатических узлов (по показаниям)

При выявлении каких-либо изменений при проведении дополнительных исследований ребенка необходимо проконсультировать у специалистов по внелегочному туберкулезу.

Таблица 3

Осложненное течение туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов

Осложнения	Механизм развития	Особенности клинической картины
1. Туберкулез бронха	В месте контакта ВГЛУ со стенкой бронха формируется свищ, бронхогенное распространение МБТ	Может быть бактериовыделение
2. Бронхолегочное поражение	Увеличенные ВГЛУ либо казеозные массы, выделяясь через свищи, перекрывают частично или полностью просвет бронха, формируется ателектатическое воспаление легочной ткани	Выражен синдром интоксикации, может быть бактериовыделение
3. Плеврит	Аллергическое воспаление, выражен экссудативный компонент	Выражен синдром интоксикации, одышка, выраженные воспалительные изменения в анализе крови
4. Диссеминация	Гематогенное и лимфогенное распространение МБТ в легкие и другие паренхиматозные органы	Общее состояние тяжелое, выражена одышка, развивается дыхательная недостаточность
5. Первичная каверна	Казеозное расплавление пораженных ВГЛУ с вовлечением окружающей легочной ткани	Выражена интоксикация
6. Казеозная пневмония	Распространенное поражение легочной ткани с преобладанием казеоза	Состояние тяжелое, дыхательная недостаточность

4.4. Инвазивные методы обследования:

- бронхоскопия — проводится при подозрении на туберкулез бронхиального дерева: при бронхолегочном поражении (ателектаз), наличии обширных инфильтративных изменений с деструкцией легочной ткани, бронхогенных очагов отсева, «надсадном» кашле;
- фибробронхоскопия с комплексом биопсий: браш-биопсия, трансстрахеальная и трансбронхиальная пункции, прямая биопсия слизистой оболочки бронхов и патологических образований — проводится при необходимости верификации диагноза;
- пункционная биопсия плевры;
- пункция периферического лимфатического узла с проведением цитологической и гистологической верификации;
- трансторакальная аспирационная биопсия легкого;
- диагностические операции: медиастиноскопия с биопсией лимфоузлов, открытая биопсия легкого и лимфоузлов.

Течение ТВГЛУ может быть неосложненным и осложненным (табл. 3).

5. Лечение детей с туберкулезом органов дыхания

Лечение должно быть комплексным. Химиотерапия (ХТ) — основной метод лечения туберкулеза. Противотуберкулезные препараты (ПТП) назначают в максимальных терапевтических дозах, соответствующих возрасту.

5.1. Общие принципы химиотерапии при туберкулезе

1. Химиотерапия проводится в 2 фазы: фаза интенсивной терапии и фаза продолжения лечения.

Фаза интенсивной терапии направлена на ликвидацию клинических проявлений заболевания, максимальное сокращение популяции микобактерий туберкулеза и профилактику развития лекарственной устойчивости возбудителя.

Фаза продолжения терапии направлена на подавление сохраняющейся микобактериальной популяции. Она обеспечивает дальнейшее уменьшение воспалительных изменений и инволюцию туберкулезного процесса, а также восстановление функциональных возможностей пациента.

2. Препараты, применяемые в лечении туберкулеза:

- **противотуберкулезные ПТП 1-го ряда**, основные (препараты выбора для лечения лекарственно-чувствительного ТБ): *изониазид*,

рифампицин, рифабутин, пиразинамид, этambutол, стрептомицин;

- **противотуберкулезные препараты 2-го ряда**, резервные (препараты выбора для лечения лекарственно-устойчивого ТБ): *канамицин, амикацин, капреомицин (полипептидный а/б), левофлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин, протионамид, этионамид, циклосерин, теризидон, аминосалициловая кислота;*
- **препараты с противотуберкулезной активностью 3-го ряда**: *линезолид, амоксициллина клавуланат, кларитромицин, имипенем/циластатин, меропенем;*
- **новые препараты**: *бедаквилин (из группы диарилхинолинов), перхлорон (тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат).*

3. Режим химиотерапии — это комбинация противотуберкулезных препаратов, длительность и кратность их приема, сроки и содержание контрольных исследований, а также организационные формы проведения лечения.

4. В процессе химиотерапии обязателен непосредственный контроль медицинского персонала за приемом противотуберкулезных препаратов.

5. Назначается сопутствующая терапия для предотвращения и коррекции побочных действий препаратов, симптоматическая и патогенетическая терапия.

5.2. Режимы химиотерапии

Режимы ХТ общие для взрослых и детей. Выбор режима (табл. 4) осуществляется по данным анамнеза (характер спектра ЛУ-МБТ у источника, форма туберкулеза у источника и т. д.), характера течения туберкулезного процесса на момент выявления, спектра лекарственной устойчивости МБТ при получении и исследовании мокроты, возраста ребенка. До назначения лечения и получения результатов лекарственной чувствительности важно правильно определить, относится ли пациент к группам высокого риска МЛУ-ТБ.

Группы высокого риска МЛУ-ТБ:

- заболевшие из достоверного контакта с больным МЛУ-МБТ, или хроническим больным с бактериовыделением, или больными туберкулезом, ранее получившими 2 неэффективных курса химиотерапии и более;
- больные туберкулезом, ранее получившие 2 неэффективных курса химиотерапии туберкулеза и более;
- больные с рецидивом туберкулеза и в других случаях повторного лечения;
- больные с прогрессированием процесса: отрицательной клинико-рентгенологической динамикой и/или сохранением или появлением бактериовыделения на фоне лечения и при не-

возможности определения ЛЧ-МБТ (нет мокроты, нет ускоренных молекулярно-генетических методов);

- в отдельных случаях — остропрогрессирующие процессы.

Таблица 4

Режимы химиотерапии

Режим	Фаза курса химиотерапии	
	интенсивная	продолжения
I	2–3 H, R/Rb, Z, E [S]	4 H, R, E [Z] 5 H, R, E 12 H, R/Rb/12H, R/Rb, E [Z] 6 H, R/Rb, E [Z]
II	3 Km/Am [Cm], R/Rb, Z, Lfx [Sfx, Mfx], [E], [Pto/Eto]	6 R, Z, Lfx, [Sfx, Mfx], [E], [Pto/Eto] 9 R/Rb, Z, Lfx [Sfx, Mfx], [E], [Pto/Eto]
III	2–3 H, R/Rb, Z, E	4 H, R 5 H, R, E 9 H, R/Rb, E [Z] 6 H R/Rb E [Z]
IV	8 Cm, Lfx, Z, Cs/Trd, Pto/Eto, Pas [Km/Am], [E], [Mfx, Sfx], [Bg]	12–18 Lfx, Z, Cs/Trd, Pto/Eto, Pas [E], [Mfx, Sfx]
V	8 Cm, Mfx [Lfx], Z, Cs/Trd, Pas, Bg, Lzd [Pto/Eto], [E], [Sfx], [Amx, Imp, Mp]	12–18 Mfx [Lfx], Z, Cs/Trd, Clr, Pas [Lzd], [E] [Pto/Eto] Pas [Amx, Imp, Mp]

Примечание. H — изониазид; R — рифампицин; Rb — рифабутин; Z — пирразинамид; E — этамбутол; S — стрептомицин; Km — канамицин; Am — амикацин; Pto — протионамид; Eto — этионамид; Cm — капреомицин; Fq — фторхинолон; Lfx — левофлоксацин; Mfx — моксифлоксацин; Cs — циклосерин; Trd — теризидон; Pas — аминосалициловая кислота; Lzd — линезолид; Amx — амоксициллин с клавулановой кислотой; Imp — имипенем с циластатином; Clr — кларитромицин; Sfx — спарфлоксацин; Mp — меропенем; Bg — бекваклин

Первый (I) режим химиотерапии

Назначают больным туберкулезом любой локализации с МБТ(+) или МБТ(-) при отсутствии высокого риска ЛУ-МБТ (внутривенно, рецидив, другие случаи повторного лечения).

В *фазе интенсивной терапии* назначают 4 основных препарата: изониазид, рифампицин, пирразинамид, этамбутол или стрептомицин. Стрептомицин (S) не рекомендуется использовать при высоком уровне (50% и более) первичной лекарственной устойчивости к этому препарату в субъекте РФ.

При противопоказаниях к пирразинамиду в интенсивной фазе он исключается из режима химиотерапии, а длительность фазы продолжения увеличивает не менее чем на 3 мес.

B	Пациенты с ограниченными процессами и/или лекарственной чувствительностью возбудителя должны получать не менее чем 6-месячный режим химиотерапии: <ul style="list-style-type: none"> • интенсивная фаза — не менее 2 мес.: изониазид, рифампицин, пирразинамид, этамбутол/амикацин; • фаза продолжения лечения — не менее 4–6 мес.: изониазид, рифампицин/пирразинамид.
B	Применение этамбутола в фазе продолжения лечения не рекомендуется.
B	Рекомендуется ежедневный прием противотуберкулезных препаратов в течение всего курса лечения. Назначение интермиттирующего режима химиотерапии в фазе продолжения лечения не рекомендуется.

Интенсивную фазу химиотерапии продолжают не менее 2 мес. За этот срок больной должен принять 60 суточных доз комбинации из 4 основных препаратов.

Решением ВК фаза интенсивной терапии может быть продлена свыше 60 доз:

- 1) на 1 мес. (до 90 доз), в том числе до получения результатов ЛЧ — при отсутствии положительной клинико-рентгенологической динамики (даже если получены отрицательные результаты микроскопии мокроты после 2 мес. лечения);
- 2) до 4–6 мес. (до 120–150 доз) — при распространенном тяжелом и осложненном течении туберкулеза любой локализации.

При получении данных о лекарственной устойчивости возбудителя до окончания интенсивной фазы химиотерапии по решению ВК проводят коррекцию химиотерапии. При отсутствии данных теста на лекарственную устойчивость (ТЛЧ) возможна коррекция по клиническим признакам предполагаемой устойчивости МБТ к ПТП (отсутствие положительной динамики, прогрессирование процесса).

В *фазе продолжения терапии* назначают 2 или 3 основных препарата, желателно с включением рифампицина.

При противопоказаниях к назначению рифампицина он заменяется на пирразинамид.

При распространенных и осложненных формах туберкулеза любой локализации в фазе продолжения терапии назначают 3 основных препарата: изониазид, рифампцин и пирразинамид/этамбутол — с той же продолжительностью фазы.

Длительность фазы продолжения:

- 120 доз (не менее 4 мес.) — у в/в больных;

- 150 доз (не менее 5 мес.) — при рецидиве, повторных курсах лечения;
- 360 доз (не менее 12 мес.) — при менингите и костно-суставном туберкулезе.

Второй (II) режим химиотерапии

Назначают больным при известной резистентности МБТ к изониазиду или резистентности к изониазиду в сочетании с другими препаратами, но не к сочетанию изониазида и рифампицина, по данным ТЛЧ на начало настоящего курса химиотерапии.

D

Второй (II) режим химиотерапии назначают только при известной лекарственной чувствительности к рифампицину, подтвержденной результатами культурального или двукратными результатами молекулярно-генетических методов.

При устойчивости к изониазиду, по данным молекулярно-генетических методов, назначают стандартный режим из 5 препаратов: рифампицина, пипразинамида, этамбутола, фторхинолона или протионамида, аминогликозида (канамицин или амикацин) или полипептида (капреомицин).

После получения результатов ТЛЧ культуральным методом режим корректируется. При непереносимости препаратов, включенных в режим химиотерапии, они могут быть заменены на другие препараты 2-го резервного ряда по решению ВК медицинской организации. При устойчивости к изониазиду (изониазиду и стрептомицину) и чувствительности МБТ к остальным препаратам 1-го и 2-го ряда назначают следующий режим: рифампицин, пипразинамид, этамбутол, фторхинолон/протионамид и аминогликозид (канамицин или амикацин) или полипептид (капреомицин).

При устойчивости к изониазиду и этамбутолу (или изониазиду, этамбутолу и стрептомицину) и чувствительности МБТ к остальным препаратам 1-го и 2-го ряда назначают следующий режим: рифампицин, пипразинамид, фторхинолон/протионамид, аминогликозид (канамицин или амикацин) или полипептид (капреомицин), протионамид.

Длительность лечения при моно- и полирезистентности составляет не менее 9–12 мес., при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции — не менее 12 мес. Аминогликозид или полипептид назначается на 3 мес. интенсивной фазы лечения, при ограниченных процессах — на 2 мес. При ограниченных формах туберкулеза возможно назначение 4 препаратов в соответствии с данными ТЛЧ.

Пипразинамид включают во второй режим химиотерапии на протяжении всего курса лечения.

Фаза интенсивной терапии продлевается до 120–150 суточных доз (4–5 мес.) по решению ВК.

Фаза продолжения: 4 препарата, не менее 180 доз (не менее 6 мес.) с обязательным включением R, Z, Lfx.

Третий (III) режим химиотерапии

Назначают детям и подросткам с малыми, ограниченными и неосложненными формами туберкулеза любой локализации без бактериовыделения и высокого риска МЛУ-ТБ (впервые выявленным, с рецидивами, при повторных курсах лечения).

В *фазе интенсивной терапии* назначают 4 основных препарата: изониазид, рифампицин, пипразинамид, этамбутол. Интенсивную фазу химиотерапии продолжают не менее 2 мес. (60 доз). При отрицательных результатах микроскопии мокроты после 2 мес. химиотерапии и положительной клинико-рентгенологической динамике переходят к фазе продолжения химиотерапии. По решению ВК фаза интенсивной терапии может быть продлена до 3 мес. (90 доз). При невозможности назначения этамбутола и стрептомицина в режим химиотерапии можно включать только 3 ПТП: изониазид, рифампицин, пипразинамид; фазу интенсивной терапии можно продлить до 3 мес.

В *фазе продолжения терапии* назначают 2 основных препарата с обязательным включением изониазида и рифампицина или пипразинамида в течение 4–6 мес. (не менее 120 доз) — для впервые выявленных больных; 3 ПТП не менее 5 мес. (150 доз) — для группы пациентов после прерванного лечения, рецидива или категории «прочие случаи повторного лечения» (за исключением после неудачи).

Четвертый (IV) режим химиотерапии (режим химиотерапии МЛУ-туберкулеза)

IV стандартный режим назначают при установленной ЛУ-МБТ к сочетанию H, R или к R при неизвестной ЛЧ к другим ПТП. По решению ВК IV режим может быть назначен больным туберкулезом, в том числе без бактериовыделения, с высоким риском развития МЛУ-МБТ.

В *фазу интенсивной терапии* назначают по стандартному режиму не менее 5 препаратов (Km/Am при ЛУ к ним менее 10% в регионе). Длительность фазы интенсивной терапии — не менее 90 доз (не менее 3 мес.) для ограниченных процессов без бактериовыделения.

В *фазу продолжения* по стандартному IV режиму назначают 4 препарата, не менее 360 доз (не менее 12 мес.).

При установленной ЛУ к изониазиду и рифампицину или только к рифампицину, но отсутствии данных ЛЧ к другим препаратам основного и резервного ряда назначают следующую комбинацию препаратов:

Z, Pto/Cm, Fq, Cs/Trd, Pas (пиразинамид, протионамид или этионамид, капреомицин, фторхинолон, циклосерин или тирезидон, аминосалициловая кислота), которая при получении результатов ЛЧ к остальным препаратам основного и резервного ряда корректируется.

IV индивидуализированный режим назначают дополнительно при ЛУ к другим препаратам 1-го и 2-го ряда, но не при ШЛУ. ХТ назначают с учетом лекарственной чувствительности МБТ, в *фазу интенсивной терапии* — не менее 5 препаратов. ПАСК назначают в случае, если не сформирован режим из 5 препаратов. Вд детям не назначают (не рекомендовано по инструкции и не проводились исследования).

Длительность: фаза интенсивной терапии при IV индивидуализированном режиме — не менее 8 мес.

В *фазу продолжения* назначают 4 препарата продолжительностью не менее 360 доз (не менее 12 мес.).

Циклосерин/теризидон и аминосалициловую кислоту по возможности включают в режим химиотерапии вне зависимости от данных ЛУ. При сохранении чувствительности к этамбутолу его вводят в схему и применяют на протяжении всего курса лечения. В случае сохранения чувствительности МБТ к изониазиду (по результатам как минимум двух разных методов определения ЛЧ, один из которых — бактериологический) в режим химиотерапии включают изониазид взамен одного или двух препаратов из следующих: протионамид, циклосерин, аминосалициловая кислота; продолжительность курса химиотерапии может быть сокращена до 15 мес.

В *фазе продолжения* по IV режиму назначают 4 препарата с включением фторхинолона (по возможности) и пиразинамида.

В фазе продолжения лечение продолжают комбинацией препаратов: фторхинолон (дети старшего возраста и подростки), пиразинамид, циклосерин/теризидон, аминосалициловая кислота или протионамид/этионамид, или этамбутол при сохранении к нему чувствительности. При ограниченных процессах при невозможности назначения фторхинолонов в фазе продолжения можно оставить 3 ПТП — пиразинамид, аминосалициловую кислоту, циклосерин/теризидон, или протионамид/этионамид, или этамбутол при сохранении к нему чувствительности.

Общая длительность химиотерапии больных туберкулезом с МЛУ-МБТ — 18–24 мес. Во всех случаях вопрос о переходе к фазе продолжения и длительности лечения решает ВК.

Пятый (V) режим химиотерапии (режим химиотерапии ШЛУ-туберкулеза)

Назначают всем больным туберкулезом с установленной ЛУ микобактерий к изониазиду, рифампици-

ну, фторхинолону и одному из аминогликозидов и/или полипептиду (канамицину, или амикацину, или капреомицину) одновременно (по решению ЦВК головной медицинской противотуберкулезной организации субъекта РФ).

Режим лечения в *интенсивной фазе* больного ШЛУ-ТБ включает:

- аминогликозид или полипептид (канамицин, амикацин или капреомицин); при наличии устойчивости к препаратам из группы аминогликозидов препаратом выбора является капреомицин; при сохраненной чувствительности к аминогликозидам оправдано использование амикацина или канамицина;
- препарат из группы фторхинолонов (предпочтительно моксифлоксацин);
- пероральные противотуберкулезные препараты основного ряда с сохраненной чувствительностью; пиразинамид используется на протяжении всего курса лечения с учетом переносимости; при сохранении лекарственной чувствительности к этамбутолу он применяется на протяжении всего курса лечения;
- бактериостатические противотуберкулезные препараты резервного ряда (этионамид/протионамид, циклосерин, аминосалициловая кислота); циклосерин/теризидон и аминосалициловую кислоту используют на протяжении всего курса лечения с учетом переносимости;
- по возможности (с учетом возраста, сопутствующей патологии, сроков применения и др.) — препараты широкого спектра действия с антимикобактериальной активностью: линезолид, амоксициллин клавуланат, кларитромицин, имипенем/циластатин (предпочтение должно быть отдано антибиотику класса оксазолидинонов — линезолиду).

Режим лечения в *интенсивной фазе* больного ШЛУ-ТБ включает минимум 5–6 ПТП.

В *фазу продолжения* применяют минимум 4 противотуберкулезных препарата, по возможности те, к которым сохранена чувствительность. Пиразинамид, циклосерин/теризидон включают независимо от чувствительности МБТ к ним. При ограниченных процессах при невозможности назначения фторхинолонов в фазу продолжения можно оставить 3 ПТП: пиразинамид, аминосалициловую кислоту, циклосерин/теризидон, или протионамид/этионамид, или этамбутол при сохранении к нему чувствительности.

Длительность интенсивной фазы при ШЛУ-ТБ составляет 6–8 мес. или более, до получения 4 отрицательных результатов посева на жидких и/или твердых средах.

Общая длительность лечения больных ШЛУ-ТБ — не менее 24 мес. Решение о назначении больному V режима химиотерапии принимается ЦВК головной медицинской противотуберкулезной организации субъекта РФ.

Препараты, не зарегистрированные в РФ как противотуберкулезные, должны быть включены в режим химиотерапии больного ШЛУ-ТБ по решению ВК противотуберкулезного учреждения по жизненным показаниям. Продление применения лекарственных препаратов, не зарегистрированных в РФ как противотуберкулезные, свыше срока, указанного в инструкции, оформляет ЦВК.

5.3. Противотуберкулезные и антибактериальные препараты (суточные дозы)

Суточные дозы противотуберкулезных препаратов: рифампицина, пиразинамида, этамбутола, канамицина, амикацина, капреомицина, левофлоксацина, моксифлоксацина — назначаются в один прием, что создает высокий пик концентрации препаратов в сыворотке крови. Суточные дозы изониазида, протионамида, этионамида могут делиться на 2–3 приема в зависимости от индивидуальной переносимости препаратов; на амбулаторном лечении предпочтительнее однократный прием всей суточной дозы (табл. 5).

Нежелательные реакции на противотуберкулезные препараты

Нежелательные реакции на прием ПТП наблюдаются у детей гораздо реже, чем у взрослых больных туберкулезом. К наиболее распространенным нежелательным эффектам относят гепатотоксические реакции, возникающие чаще всего при применении изониазида, рифампицина и пиразинамида. Бесимптомное повышение уровня ферментов печени (АЛТ — в 5 раз по сравнению с нормой) не является противопоказанием для продолжения химиотерапии на фоне гепатопротекторных препаратов.

5.4. Химиотерапия и хирургическое лечение

Хирургическое лечение является компонентом комплексного лечения туберкулеза. Вопрос о возможности и сроках проведения хирургического вмешательства решается ВК с участием фтизиатра, детского хирурга и детского анестезиолога (с согласия родителей/законного представителя) до начала химиотерапии и в период химиотерапии.

Основные принципы оптимального сочетания химиотерапии и хирургического лечения

- При активном туберкулезе органов дыхания химиотерапия перед проведением плановой операции должна продолжаться не менее 4–6 мес.

Таблица 5

Суточные дозы противотуберкулезных препаратов для детей и подростков

Препарат	Суточная доза при ежедневном приеме, мг/кг массы тела	Примечание
Изониазид	10–15	У детей раннего возраста до 20 мг/кг массы тела
Рифампицин	10	Не более 600 мг/сут
Рифабутин	5	Не более 450 мг/сут
Пиразинамид	25–30	Не более 2000 мг/сут
Этамбутол	20–25	Не более 1600 мг/сут
Канамицин	15–30	Не более 1000 мг/сут
Амикацин	15–22,5	Не более 1000 мг/сут
Капреомицин	15–30	Не более 1000 мг/сут
Протионамид	10–20	Не более 750 мг/сут
Циклосерин	15–20	Не более 750 мг/сут
Теризидон	15–20	Не более 750 мг/сут
ПАСК	150–200	Не более 10–12 г/сут
Левофлоксацин	7,5–10	Не более 500 мг/сут
Моксифлоксацин	7,5–10	Не более 400 мг/сут
Линезолид	10	Назначается с 5 лет не более 600 мг/сут

Примечание. По жизненным показаниям, препараты могут назначаться независимо от возраста пациента (ограничения указаны в инструкции по применению препарата) при условии согласия родителей или законного представителя ребенка.

- В послеоперационном периоде продолжается или возобновляется интенсивная фаза терапии, ее длительность определяется ВК, но не менее 2 мес. при туберкулезе с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя и не менее 6 мес. — при МЛУ/ШЛУ-ТБ.
- Длительность химиотерапии в послеоперационном периоде должна составлять не менее 6 мес. при туберкулезе с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя и не менее 12 мес. — при МЛУ/ШЛУ-ТБ. При неизвестной лекарственной чувствительности возбудителя длительность химиотерапии в послеоперационном периоде должна составлять не менее 6 мес.

5.5. Коллапсотерапия

(применяют в подростковом возрасте)

Показания к проведению искусственного пневмоторакса (ИП)

Формирование ИП (консультация хирурга) на стороне поражения показано при наличии сформированных каверн без выраженной инфильтрации у больных при непереносимости основных химиопрепаратов, лекарственной устойчивости МБТ, сопутствующих заболеваниях, ограничивающих проведение адекватной химиотерапии.

Противопоказания к ИП:

- казеозная пневмония;
- выраженные плевральные фибриновые наложения (спаечный процесс) на стороне поражения;
- экссудативный плеврит;
- активный туберкулез бронха на стороне поражения;
- дыхательная недостаточность;
- бронхообструктивный синдром.

Показания к проведению пневмоперитонеума (ПП):

- деструктивные процессы в нижних долях легких независимо от клинической формы;
- деструктивные распространенные процессы в верхних долях легких — при противопоказаниях к ИП или невозможности ее проведения;
- кровохарканье.

Противопоказания к ПП:

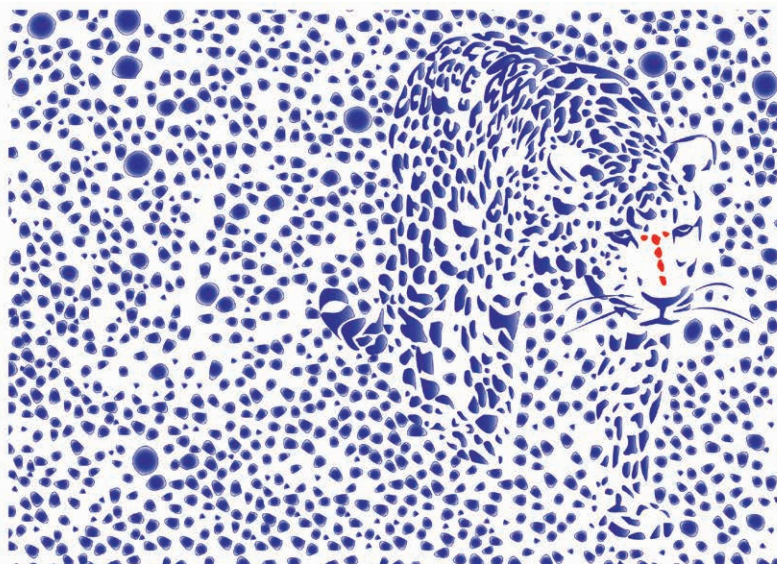
- «блокированные» каверны;
- дыхательная недостаточность;
- воспалительные изменения в брюшной полости, грыжи белой линии живота и паховые грыжи;
- активный туберкулез органов малого таза;
- ранний послеоперационный период на органах брюшной полости.

5.6. Патогенетическая и симптоматическая терапия

Патогенетическая и симптоматическая терапия больных туберкулезом является одним из компонентов их комплексного лечения и направлена на повышение его эффективности. Обязательное условие назначения любого метода патогенетической терапии — применение его на фоне проводимой специфической химиотерапии. Выбор средства (метода) патогенетической терапии должен быть обоснованным, с учетом возраста ребенка, фазы процесса, имеющихся функциональных нарушений.

Кортикостероидные препараты рекомендуют применять при лечении тяжелых форм туберкулеза, протекающих с выраженными экссудативными реакциями, полисерозитами, в дозе 0,5–1,0 мг/кг/сут в течение 1–2 мес. с постепенным снижением суточной дозы.

Выявление скрытой угрозы



На правах некоммерческой рекламы

T-SPOT® TB

УДК 616.831.9-002.5 (006)

Туберкулез мозговых оболочек у детей и взрослых

Часть 2. Методические рекомендации по выявлению, диагностике и лечению

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

Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Минздрава России;
Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург

Tuberculous meningitis in children and adults

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

Ural Research Institute for Phthisiopulmonology of the Ministry of Health of the Russian Federation;
Ural Medical State University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg

Резюме

Приводятся эпидемиологические, клинические, рентгенологические и ликворологические характеристики детей и взрослых, заболевших туберкулезом мозговых оболочек. Указывается на неудовлетворительную диагностику заболевания в общей лечебной сети, что приводит к несвоевременному началу химиотерапии специфического процесса, имеющего способность распространяться с оболочек на вещество мозга, приводя к необратимым изменениям и достаточно часто — к летальным исходам. Выделены более всего уязвимые по ТМО контингенты детей и взрослых, определены наиболее существенные симптомокомплексы, сопровождающие заболевание, подробно изложен опыт лечения туберкулеза мозговых оболочек у детей и взрослых лиц, а также течение и исходы болезни в зависимости от проведения/не проведения специфической терапии. Материалы предназначены для врачей-фтизиатров, а также врачей — клиницистов первого контакта, то есть терапевтов, педиатров и неврологов. Методические рекомендации утверждены решением ученого совета ФГБУ УНИИФ Минздрава России № 1 от 28 января 2015 г.

Ключевые слова: туберкулез; менингиты.

Summary

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

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

Keywords: tuberculosis; meningitis.

Туберкулез мозговых оболочек у взрослых

Как и у детей, туберкулез мозговых оболочек (ТМО) у взрослых, являясь остро прогрессирующей формой туберкулеза, отличается высокой летальностью, достигающей 55%. В условиях, когда фтизиатрия располагает достаточно эффективными технологиями лечения туберкулеза и необходимым арсеналом противотуберкулезных препаратов, проблема туберкулезного менингита это прежде всего поздняя диагностика заболевания и как следствие — несвоевременное назначение терапии, когда патологический процесс с оболочек мозга распространяется на вещество мозга и ядра черепно-мозговых нервов. Существенной проблемой в диагностике ТМО является редкое выявление в ликворе микобактерий туберкулеза, не превышающее 4–8% [4, 5, 8]. Кроме того, на исследование ликвора при использовании метода посева материала уходит достаточно много времени, когда вопрос об этиологическом диагнозе теряет всякую актуальность. Таким образом, как и в прежние годы, выявление и диагностика ТМО строятся на анамнестических, клинических, клинико-неврологических и ликворологических данных. Существующие высокочувствительные специфические технологии диагностики туберкулеза, например ПЦР ликвора, могут использоваться только в отдельных учреждениях. Вариабельность клинической картины, разнокачественное исследование ликвора, зависимость клиники от преморбидного состояния пациента и его предшествующего лечения еще более осложняют верификацию менингитов у взрослых пациентов. Настоящие рекомендации подготовлены на основании анализа ТМО у 98 пациентов, включающего эпидемиологические, анамнестические, клинико-рентгенологические и ликворологические параметры.

Установлено, что имеется прямая зависимость от распространенности туберкулеза вообще и частоты специфического поражения мозговых оболочек у взрослых: так, за последние годы, приходящиеся на период подъема показателей заболеваемости туберкулезом на территориях УФО, заболеваемость ТМО выросла с 0,07 до 0,11 на 100 000 населения, распространенность — с 0,27 до 0,57, а смертность с 0,06 до 0,22 на 100 000 населения, что указывает на обостряющуюся проблему своевременной диагностики в общем-то смертельной патологии, если не применять специфическую химиотерапию [2–4, 6, 7].

При поступлении в медицинские учреждения лица, которым верифицирован ТМО, уже болели туберкулезом. Так, анализ особенностей поражения легких у заболевших ТМО выявил у 55% пациентов диссеминированный или милиарный туберкулез,

у 28% — фиброзно-кавернозный процесс и в 11% случаев — инфильтративный туберкулез легких.

Таким образом, туберкулезное поражение оболочек мозга есть явление вторичное: у детей в 100% случаев определяется локализованный туберкулез, у взрослых лиц — в 78% [1, 7].

Вышеизложенное свидетельствует, что ТМО наиболее вероятен у лиц, болеющих туберкулезом в активных фазах, за которыми просматривается возможность бактериемии на фоне существующей специфической сенсibilизации.

Анализ медицинских и социально-профессиональных данных 98 пациентов, заболевших ТМО, выявил ряд позиций, сопровождавших развитие ТМО. Среди них преобладали (58%) мужчины трудоспособного возраста (21–40 лет), треть из которых не работали без объективных причин; каждый четвертый являлся инвалидом преимущественно вследствие туберкулеза; в относительно неблагоприятных условиях проживали 40% пациентов. Более 60% заболевших имели среднее образование и только 7% обучались в вузах. Испытывали пристрастие к курению, алкоголю и наркотикам более 60% больных, каждый четвертый имел в анамнезе пенитенциарное учреждение, а каждый пятый был истощен. Таким образом, заболевшие ТМО — это преимущественно молодые мужчины, привязанные к вредным привычкам, с невысоким образовательным цензом и недостаточно материально обеспеченные. Зарегистрированный контакт с бактериовыделителями имели 46% пациентов, треть состояли на учете в противотуберкулезных диспансерах. Полученные сведения позволяют считать фтизиатрический анамнез важным критерием при диагностике и дифференциальной диагностике туберкулеза мозговых оболочек.

Средние сроки верификации диагноза ТМО от момента поступления в лечебные учреждения общей лечебной сети составляли 15 сут, что непозволительно долго: за это время патологический процесс, как правило, распространяется с оболочек на сосуды вещества мозга. Так, 63% больных с верифицированным впоследствии диагнозом ТМО лечились от менингитов неспецифической этиологии, часть — от пневмонии, часть — от менингоэнцефалитов неясной этиологии. Из вышесказанного следует, что фтизиатрическая настороженность у специалистов общей лечебной сети возникает достаточно поздно, когда факт неэффективности неспецифической терапии становится очевидным. Нельзя сбрасывать со счетов позднее обращение больных за медицинской помощью. Только 47% пациентов обратились в первую неделю заболевания. Большое прогностическое значение имеет и общая продолжительность болезни, так как у многих пациентов туберкулезный менингит развился на фоне

длительно текущего туберкулезного процесса. По данным настоящего исследования, общая продолжительность заболевания до обращения больных в медицинские учреждения составила 45 дней.

Позднюю диагностику в большинстве случаев нельзя объяснить атипичностью клинической картины: типичное постепенное начало заболевания с продромальным периодом в 9,0 сут наблюдалось у 68,4% заболевших ТМО. Начальными проявлениями болезни были слабость (100%), недомогание (100%), снижение работоспособности (100%), головная боль (100%), повышение температуры тела (90%), тошнота и рвота (52,0 и 95%), похудение (34,3%), гиперестезия (32,7%). У 95% пациентов одними из ранних симптомов заболевания были неврологические расстройства в виде онемения конечностей, языка, парестезии, ухудшения зрения, тремора.

Острое начало заболевания (31,6%) характеризовалось либо быстрым (в течение 5 дней) развитием интоксикационного, менингеального синдромов с поражением базальной группы черепных нервов (III, VI, VII), либо внезапной потерей сознания или психическими расстройствами в виде зрительных галлюцинаций, неадекватного поведения, дезориентации пациентов (см. алгоритм 2).

Клинические проявления ТМО у взрослых лиц значительно разнообразней, чем у детей, имевших значительно более короткий период общения с внешней средой. Кроме того, общение со взрослым пациентом позволяет достаточно подробно выяснить последовательность и характер расстройства здоровья, что практически исключено в педиатрической практике.

Помимо нарастающей и неснижающейся лихорадки, анорексии, запора на несколько суток, пациента беспокоит головная боль, локализующаяся обычно в лобной или затылочной областях, характеризующаяся значительной интенсивностью и не снижающаяся от применения анальгетиков. Боль достаточно сильная, но, как указывают заболевшие, терпимая. Эпизодов «мозгового крика», отмечающихся при гнойных менингитах, как правило, не наблюдается. У трети больных выражена заторможенность, у трети — сопорозное состояние, у ряда больных — кома, до 30% пациентов отмечают галлюцинации, бред.

С большим постоянством диагностируются симптомы раздражения мозговых оболочек: ригидность мышц затылка (91%), симптомы Брудзинского (60%) и Кернига (60%). Нарушение функций черепно-мозговых нервов, прободающих воспаленные мозговые оболочки, отмечается у 75–80% пациентов. При этом реже всего в патологический процесс вовлекается I пара (обонятельный нерв) в случаях, если процесс переходит на основание лобного мозга. Значительно чаще страдает зрительный нерв, а перекрест зритель-

ных нервов, по данным вскрытий, буквально покрыт специфическим гноем. Прижизненно возможны диагностика застойных сосков зрительного нерва, неврит, хориоретинит, в ряде ситуаций — милиарные высыпания, что впоследствии способно привести к резкому снижению остроты зрения и даже слепоте.

Наиболее доступно, до консультации офтальмолога, определение состояния глазодвигательных нервов, и соответствующие клинические симптомы выявляются уже в первые дни менингеального периода. Так, вовлечение в патологический процесс глазодвигательного нерва приводит к косоглазию, существенному расширению зрачков, анизокории; нередко парадоксальные реакции зрачков, что проявляется их расширением при хорошем освещении и сужением при затемнении. Рано вовлекается отводящий нерв, что проявляется двусторонним или сходящимся косоглазием. Поражение лицевого нерва приводит к асимметрии лица.

Как правило, вышеизложенная клиника «уходит» по мере ослабления воспалительного отека мозговых оболочек, и означенные изменения в случаях эффективной терапии в основном обратимы. Однако на поздних стадиях болезни возможно поражение VIII пары (слуховой нерв) с последующим развитием тугоухости и даже глухоты. Языкоглоточный и подъязычный нервы вовлекаются в процесс при далеко зашедших случаях и указывают либо на неблагоприятный прогноз заболевания, либо на тяжелую инвалидизацию, либо на возможный летальный исход. Естественно, сами по себе расстройства функций различных черепно-мозговых нервов не позволяют делать заключение об этиологической природе менингита, но помогают определить массивность и глубину поражений названных структур.

Таким образом, в клинике ТМО наибольшее значение имели симптомы поражения III (58%), VI (40%), VII (45%), XII (16%) и X (15%) пар черепно-мозговых нервов.

В начале заболевания наиболее часто (59%) у пациентов регистрировались «пирамидные знаки» в виде положительных патологических рефлексов. На 3–4-й неделях болезни у 14% пациентов появились признаки центральных параличей. Расстройство функции тазовых органов (недержание мочи), развивающееся, как правило, на 4-й неделе болезни, выявлено у 57,1% больных. В результате постепенное начало заболевания с недельным продромальным периодом, за которым следует развернутая картина менингита с поражением средне-базальной группы черепно-мозговых нервов, является наиболее типичным для современного ТМО.

ТМО как у детей, так и у взрослых лиц нередко сопровождается двигательными расстройствами из-

за размягчения мозгового вещества во внутренней капсуле и/или бассейне средней мозговой артерии. В результате клинически могут определяться паретические и паралитические синдромы, но наиболее типичны спастический гемипарез или гемиплегия.

В зависимости от характера и локализации поражения мозгового вещества нередки гиперкинезы, дрожание конечностей, невозможность выполнить пальце-носовую пробу. Эти же патологические изменения могут приводить к различным вариантам афазии: либо сенсорной, либо моторной, но так или иначе вызывающей нарушение артикуляции. Следует учитывать, что подобные нарушения указывают на достаточно долго — 2–6 недель — спонтанно протекающий патологический процесс без проведения терапии. Вышеизложенное является основанием к раннему привлечению к наблюдению за течением патологического процесса невролога и офтальмолога, хотя доминантная роль в организации лечения пациента остается за фтизиатром.

Общеклинические методы исследования отражали общие для туберкулезной инфекции тенденции, а общий анализ крови в большинстве случаев характеризовался нормоцитозом, анэозинофилией и лимфоцитопенией. Рентгенологическое обследование головного мозга (КТ, МРТ) выявляло изменения у 82% обследованных, и наиболее часто (54,5%) регистрировались признаки гидроцефалии. Очаговые поражения в виде снижения плотности вещества отмечены у 21% больных. Однако рентгенологическая картина изменений в центральной нервной системе и ее оболочках при туберкулезном менингите не позволяют судить об этиологии заболевания.

Одним из важнейших компонентов диагностики туберкулезного менингита является исследование спинномозговой жидкости. Основные изменения показателей регистрировались на 2–3-й неделях болезни. Бесцветным ликвор был в 74,2% случаев, желтым — в 15,1%, ксантохромным — у 10,8% пациентов, прозрачным — у 81% больных, мутным — у 19,4%. Показатели белка и глюкозы варьировали в широких пределах. У четверти пациентов (25,8%) уровень белка был в норме, в 38% наблюдений его повышение колебалось от незначительного до 1,0 г/л, в 37% наблюдений его содержание превышало 1,0 г/л, причем последний показатель достоверно чаще регистрировался у умерших. Уровень глюкозы у 22% пациентов был в пределах нормы, у 38% — снижен незначительно (до 1,78 ммоль/л), у 31% — снижен умеренно (до 1,0 ммоль/л) и у 8,1% наблюдалось выраженное уменьшение показателя — менее 1,0 ммоль/л, однако статистически значимых различий в уровне глюкозы у выживших пациентов и умерших от ТМО не выявлено. Хлориды ликвора у подавляющего большинства

пациентов (96%) были снижены. Цитоз ликвора у 71% больных составлял от 10 до 300 клеток в 1 мкл, из них у 32% — до 100 клеток. У остальных количество клеток было более 300, причем в 8,6% случаев оно превышало 900 клеток в 1 мкл.

Во всех случаях цитоз носил смешанный характер: преимущественно лимфоцитарный плеоцитоз регистрировался в 54,8% наблюдений, преимущественно нейтрофильный — в 29%. При бактериологическом исследовании ликвора возбудитель обнаружен в 28% случаев: в 11,1% — только путем бактериоскопии, в 12,5% — только посевом и в 4,2% — обоими методами. Устойчивость к противотуберкулезным препаратам выявлена в 58,3% случаев.

Таким образом, наиболее характерным для ТМО является бесцветный, прозрачный ликвор с повышенным уровнем белка — до 0,9 г/л, сниженным содержанием глюкозы — до 2,1 ммоль/л и хлоридов — до 101,0 ммоль/л, с преимущественно лимфоцитарным плеоцитозом в среднем 168 клеток в 1 мкл.

Столь многообразные и вариабельные клинические проявления ТМО у взрослых лиц, в отличие от клиники ТМО у детей, не позволяют выделить симптомокомплекс, абсолютно характерный для специфического поражения мозговых оболочек. На клинику существенное влияние оказывает предшествующий менингиту характер туберкулезного процесса в легких или иных органах, эффективность его лечения, образ жизни заболевшего и его пристрастия и, естественно, выраженность лекарственной устойчивости выделенных микобактерий туберкулеза (МБТ) к существующим химиотерапевтическим препаратам. Немалая роль в своевременной диагностике принадлежит фтизиатрической грамотности врача, к которому в случае болезни обратился пациент.

Однако анализ обстоятельств, предшествовавших, а затем сопровождавших заболевание, продромальный период, наличие вышеобозначенного туберкулезного заболевания, ликворный синдром или его фрагменты, анэозинофилия с лимфоцитопенией и, что крайне важно, неэффективная терапия антибиотиками широкого спектра действия обязывают подумать о возможности туберкулезной этиологии менингита.

Обобщая вышеизложенное, следует отметить, что:

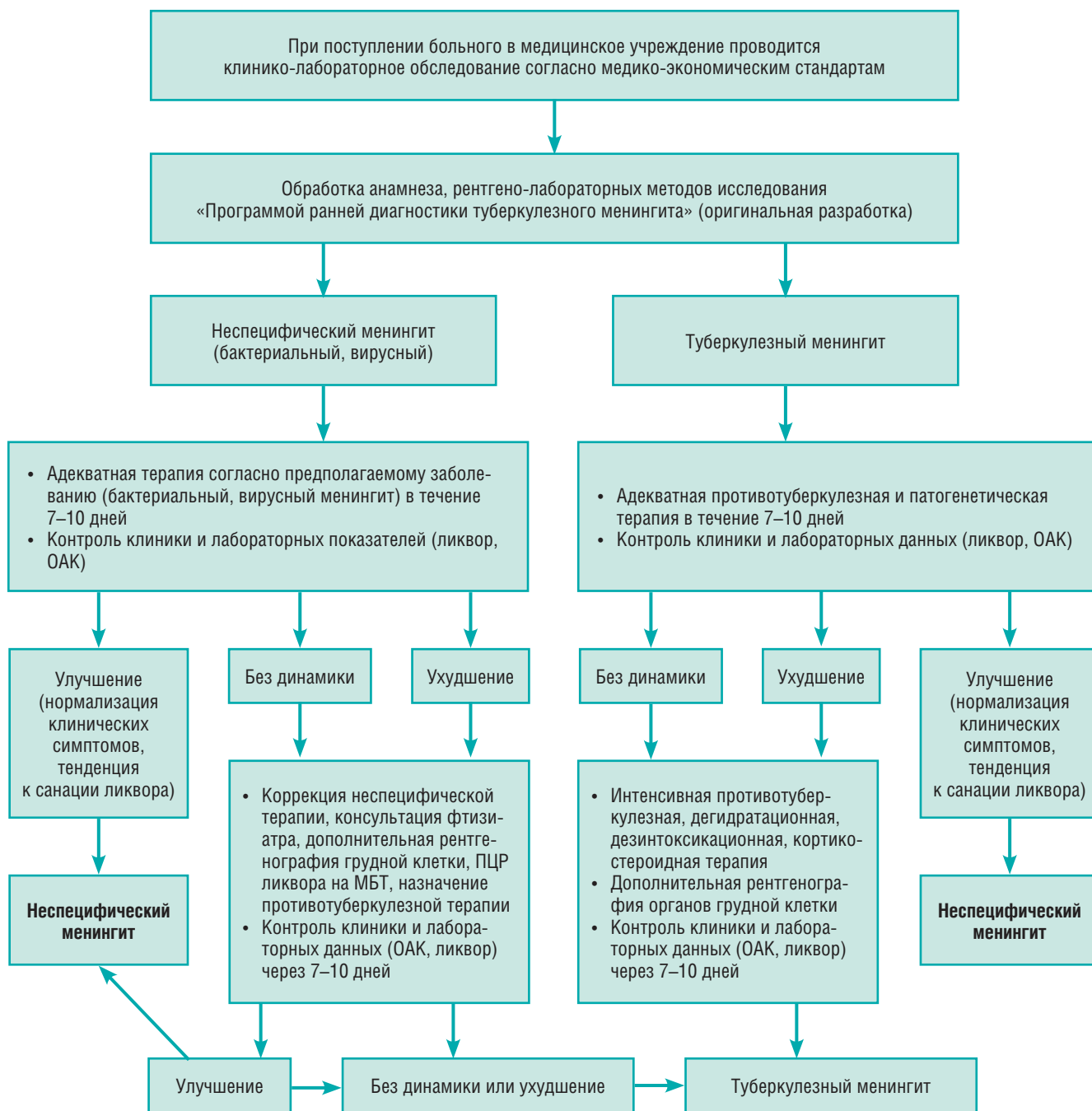
- возможность риска развития ТМО в настоящей эпидемической ситуации, осложнившейся ВИЧ-инфекцией, достаточно высока;
- наиболее часто туберкулезный менингит у взрослых в современных условиях наблюдается у больных с диссеминированным и милиарным, фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, а доля «изолированного» туберкулезного менингита составляет лишь 21%;

- в большинстве случаев начальные проявления, клиника и течение туберкулезного менингита сходны с типичной клинической картиной заболевания, не леченого противотуберкулезными препаратами;
- ликворный синдром характеризуется преимущественно лимфоцитарным плеоцитозом с 10–300 клетками в 1 мкл, в большинстве наблюдений регистрируется повышение содер-

жания белка, снижение концентрации глюкозы и хлоридов.

Факторами, повышающими риск летального исхода при ТМО, являются:

- позднее обращение больных за медицинской помощью;
- генерализация туберкулеза, устойчивость микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам;



Алгоритм 2. Тактика врача при дифференциальной диагностике туберкулезного менингита и менингитов неспецифической этиологии

- нерегулярный прием больными химиопрепаратов при лечении туберкулезного менингита;
- недостаточность питания (истощение) и вредные привычки.

Основными превентивными мероприятиями, направленными на снижение летальности при туберкулезном менингите, являются своевременное выявление больных туберкулезом и туберкулезным менингитом и назначение адекватного лечения в соответствии с протоколами химиотерапии, способными снизить летальность более чем на 80%.

Бактериологические технологии как требующие достаточно длительного времени их проведения во фтизионеврологии недостаточно информативны, что обязывает конструировать диагноз на комплексе эпидемиологических, клинических, рентгенологических и лабораторных данных.

Модель поведения врача, проводящего дифференциальный диагноз ТМО и менингитов другой этиологии, представлена алгоритмом 2.

Дифференциальный или этиологический диагноз туберкулезного менингита у взрослых заболевших достаточно сложен, так как к моменту развития ТМО многие обременены рядом нетуберкулезных как соматических, так и инфекционных заболеваний.

В практике наиболее часто дифференциальный диагноз проводится с неспецифическими менингитами вирусной и бактериальной природы. Среди взрослых серозные или доброкачественные лимфоцитарные менингиты встречаются относительно редко (это удел детского возраста) и начинаются остро, без продромального периода, иногда на фоне вирусного заболевания и респираторного тракта. Быстро развивающийся менингеальный синдром с рвотой и головной болью не приводит к изменению личности. Ликвородиагностика выявляет повышение внутричерепного давления, содержание белка, глюкозы и хлоридов в пределах нормы, но цитоз повышен до сотен, а иногда тысяч клеток в 1 мкл, на 98–100% — лимфоцитов. Дегидрирующая и симптоматическая терапия в сочетании с покоем приводят к ослаблению симптомов и улучшению самочувствия пациента уже в первые дни лечения. Патологических знаков со стороны черепно-мозговых нервов, как правило, нет, или они кратковременны и не прогрессируют. Исход заболевания обычно благоприятен, однако при нарушениях режима могут надолго сохраняться резидуальные явления в виде головной боли (гипертензионный синдром).

Менингиты бактериальной, преимущественно кокковой этиологии наиболее часто отмечаются на фоне септических состояний, далеко зашедших стадий ВИЧ-инфекции (4Б и 4В) или сопровождают пневмонию, чаще — в конце заболевания пневмонией.

Практически всегда перед развитием менингизма отмечается ухудшение самочувствия и состояния, то есть некое подобие продрома длительностью 2–3 дня. После этого пациент отмечает жестокую головную боль в лобных отделах головы, иногда с «мозговым криком», часто диагностируются бред, кома. Исследование периферической крови показывает изменения, характерные для воспалительных бактериальных заболеваний. При люмбальной пункции под повышенным давлением вытекает ликвор, обычно мутный, нередко окрашенный в зеленоватые, голубые, желтые тона; содержание белка может соответствовать показателям, характерным для ТМО, но цитоз — до сотен и тысяч клеток — на 92–100% носит нейтрофильный характер. Содержание хлоридов — в пределах нормы, а вот концентрация глюкозы нередко снижена, что ошибочно принимается за ТМО. Назначение антимикробной терапии больным с гнойными менингитами достаточно быстро — в течение 3–5 сут — приводит к улучшению самочувствия и состояния пациентов, чего никогда не бывает в лечении ТМО.

Наибольшие трудности возникают при дифференцировании ТМО у пациентов с энцефалитами различных этиологий: это, как правило, лица, уже лечившиеся в нетуберкулезных учреждениях, и клинические проявления заболевания у них искажены. В подобных ситуациях существенную информацию могут дать рентгенографические исследования органов грудной клетки, а обнаружение характерных для туберкулеза изменений является ключом к диагнозу.

Другим важнейшим параметром диагностики служит правильное и полное исследование ликвора.

Лечение и течение ТМО

В течение веков диагноз «острая головная водянка», являвшийся синонимом ТМО, по сути, был смертным приговором. Подобное положение дел сохранялось до открытия и применения противотуберкулезных химиопрепаратов. Но, к сожалению, эта ситуация имеет место и сегодня, когда ТМО не диагностируется и химиотерапия не проводится или проводится неадекватно. В подобных случаях ход болезни однотипен: менингит — менингоэнцефалит с необратимыми изменениями в ткани мозга — летальный исход. Только своевременная диагностика и адекватное лечение обеспечивают желаемое течение заболевания и его благоприятный исход, что по современным понятиям определяется как терапевтически обусловленный патоморфоз.

Далеко не всегда специфическая химиотерапия, правильно сконструированная и своевременно назначенная, приводит к желанным результатам. Основная причина — различные варианты лекарственной

устойчивости МБТ: от монорезистентности до широкой лекарственной устойчивости включительно. В связи с тем, что ликвидация МБТ в ликворе — процесс длительный, а лечение ТМО требует оперативности, следует учитывать лекарственную чувствительность/резистентность независимо от того, из какого биологического материала пациента выделены МБТ: будь то мокрота, моча, отделяемое из свищей и т. п.

Даже абсолютно правильно, с учетом лекарственной чувствительности назначенная терапия может не дать желаемого эффекта у резко истощенных больных и, что более актуально в настоящее время, у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ, особенно если ВИЧ-статус перешел в СПИД или соответствует 4Б и 4В стадиям. В подобных ситуациях прогноз болезни всегда сомнителен.

Основной составляющей лечения ТМО в комплексе является специфическая химиотерапия: первые 2–3 мес. лечения — интенсивная фаза — следует назначать 4 препарата в среднетерапевтических дозах: изониазид, рифампицин, пиперазидин и препарат из группы фторхинолонов. В ситуациях, когда у пациентов уже выделялись МБТ и известна их чувствительность к препаратам, протокол лечения допустимо изменить либо дополнить. Параллельно с химиотерапией следует проводить дегидратационные мероприятия: выполнять люмбальные пункции, вводить растворы внутривенно, назначать диуретики, ягодные морсы. В острой фазе воспаления в период интенсивной фазы лечения следует назначать кортико-

стероиды в дозе до 1 мг/кг/сут в течение до 35–40 сут, что улучшает прохождение химиопрепаратов через гематоэнцефалический барьер, резко сокращая риск развития блока ликворных путей с последующей окклюзионной гидроцефалией. Чрезвычайно важна регулярность введения химиопрепаратов. Так, регулярность приема препаратов в первый месяц лечения у выздоровевших составила 30 доз, среди умерших — только 26 доз!

Комплексная полихимиотерапия в сочетании с симптоматической и кортикостероидной оказывают благотворное влияние в течение первых месяцев лечения: сознание проясняется к 15-му дню лечения, менингеальные симптомы уходят к 62-му дню, общемозговая симптоматика и резкое ослабление общей воспалительной реакции регистрируются к 90-м суткам лечения. Функции черепно-мозговых нервов восстанавливаются через 2–5 мес. лечения, а двигательные расстройства — через 120 сут.

Санация ликвора происходит через 8–12 мес. лечения: нормализация содержания белка отмечается к 90-м, а цитоза — к 120-м суткам лечения, показатели глюкозы и хлоридов существенно повышаются к 40-м суткам лечения.

Вышеизложенные данные подпадают под понятие «терапевтически обусловленный патоморфоз заболевания», и при существующем ресурсном обеспечении фтизиатрической службы вполне возможно резко снизить летальность от тяжелейшего заболевания — туберкулеза мозговых оболочек.

Список литературы

1. Гринберг Л.М. Актуальные вопросы патологии и патоморфоза туберкулеза в России // Актуальные вопросы патологической анатомии: сб. науч. трудов I Всерос. науч.-практич. конф. патологоанатомов. — Орел, 2005. — С. 104–106.
2. Гринберг Л.М. Актуальные вопросы патологии во фтизиатрии // Актуальные вопросы лечения туберкулеза различных локализаций: сб. науч. трудов Всерос. науч.-практич. конф. — СПб., 2008. — С. 224–227.
3. Кобелева Я.М., Гринберг Л.М., Чугаев Ю.П., Камаева Н.Г. Летальные случаи туберкулеза у детей: клинико-эпидемиологич. данные // Уральский мед. журн. — 2011. — № 1. — С. 72–76.
4. Киселева Е.Л., Голубев Д.Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика туберкулеза мозговых оболочек // Пульмонология: сб. резюме XII Нац. конгресса по болезням органов дыхания. Приложение. — М., 2002. — С. 287.
5. Киселева Е.Л. Причины летальных исходов при туберкулезе мозговых оболочек и центральной нервной системы // Новые технологии во фтизиатрии: сб. трудов науч.-практич. конф. — Томск: Красное знамя, 2002. — С. 148–150.

6. Покровский В.И., Кудрявцев А.Е. и др. Особенности современного клинического течения туберкулезного менингита // Терапевтический архив. — 1994. — Т 66, № 11. — С. 51–53.
7. Цымбаларь Г.Г., Ботошану Е.Х. и др. Особенности современной клиники и лечения туберкулезного менингита // Проблемы туберкулеза. — 1983. — № 3. — С. 51–53.
8. Чугаев Ю.П., Гринберг Л.М. Клинико-морфологическая характеристика летальных случаев первичного туберкулеза у детей раннего возраста // Совершенствование борьбы с туберкулезом и неспецифическими заболеваниями органов дыхания в промышленном регионе: материалы Свердловского филиала НПО «Фтизиопульмонология». — Свердловск, 1991. — С. 96–100.

Bibliography

1. Grinberg L.M. Aktual'nye voprosy patologii i patomorfoza tuberkuleza v Rossii // Aktual'nye voprosy patologicheskoy anatomii: sb. nauch. trudov I Vseros. nauch.-praktich. konf. patologoanatomov. — Orel, 2005. — P. 104–106. (rus)
2. Grinberg L.M. Aktual'nye voprosy patologii vo ftiziatrii // Aktual'nye voprosy lecheniya tuberkuleza razlichnyh lokalizacij:

- sb. nauch. trudov Vseros. nauch.-praktich. konf. — SPb., 2008. — P. 224–227. (rus)
3. *Kobeleva Ya.M., Grinberg L.M., Chugaev Yu.P., Kamaeva N.G.* Letal'nye sluchai tuberkuleza u detej: kliniko-ehpidemiologich. dannye // Ural'skij med. zhurn. — 2011. — N 1. — P. 72–76. (rus)
 4. *Kiseleva E.L., Golubev D.N.* Kliniko-ehpidemiologicheskaya harakteristika tuberkuleza mozgovykh obolochek // Pul'monologiya: sb. rezyume XII nac. kongressa po boleznyam organov dyhaniya. Prilozhenie. — M., 2002. — P. 287. (rus)
 5. *Kiseleva E.L.* Prichiny letal'nyh iskhodov pri tuberkuleze mozgovykh obolochek i central'noj nervnoj sistemy // Novye tekhnologii vo ftiziatrii: sb. trudov nauch.-praktich. konf. — Tomsk: Krasnoe znamya, 2002. — P. 148–150. (rus)
 6. *Pokrovskij V.I., Kudryavcev A.E.* i dr. Osobennosti sovremenogo klinicheskogo techeniya tuberkuleznogo meningita // Terapevticheskij arhiv. — 1994. — Vol. 66, N 11. — P. 51–53. (rus)
 7. *Cymbalar' G.G., Botoshanu E.H.* i dr. Osobennosti sovremennoj kliniki i lecheniya tuberkuleznogo meningita // Problemy tuberkuleza. — 1983. — N 3. — P. 51–53. (rus)
 8. *Chugaev Yu.P., Grinberg L.M.* Kliniko-morfologicheskaya harakteristika letal'nyh sluchaev pervichnogo tuberkuleza u detej rannego vozrasta // Sovershenstvovanie bor'by s tuberkulezom i nespecificheskimi zabolevaniyami organov dyhaniya v promyshlennom regione: materialy Sverdlovskogo filiala NPO «Ftiziopul'monologiya». — Sverdlovsk, 1991. — P. 96–100. (rus)



ПЕРХЛОЗОН®

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

Обеспечивает двойную противотуберкулезную защиту:

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

Ускоряет время закрытия очагов деструкции в легких

Не проявляет гепатотоксического действия

Подтверждает высокую приверженность к терапии у пациентов

Per.№: ЛП-001899 www.pharmasyntez.ru

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

УДК 614.2

Экспертиза качества медицинской помощи как составная часть оценки качества во фтизиатрии

С.М. Михайлов¹, М.А. Карачевцева¹, Н.В. Кечаева², О.П. Соколова²

¹ Санкт-Петербургский государственный университет;

² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Минздрава России

The uniformed system to estimate the medical services is the part of the managing the quality of medical services in TB hospitals

S.M. Mihajlov¹, M.A. Karachevceva¹, N.V. Kechaeva², O.P. Sokolova²

¹ Saint Petersburg State University;

² Saint Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology of the Ministry of Health of the Russian Federation

Аннотация

Начиная с середины прошлого века активно развивается концепция оценки качества медицинской помощи как качества структуры, процесса и результата. В представленной статье уделено внимание всем трем составляющим качества, отражено текущее состояние оценки качества во фтизиатрии, кратко изложена нормативная база, трудности в оценивании процесса оказания медицинской помощи и пути их решения.

Ключевые слова: качество медицинской помощи; экспертиза качества медицинской помощи, фтизиатрическая помощь.

Summary

From the middle of the last century was actively developed the concept of quality rating of medical service as concept of the quality of the structure, of the process and of the result. In the presented article has been given attention to all the 3 qualities put together, having been repelled the most current status (condition) of the quality rating in the TB treatment, having been developed briefly the normative base, the difficulties in the evaluation of the rendering process of medical service and of the way of their decision.

Keywords: quality of medical care; examination of quality of medical care; TB treatment.

В середине XX в. американский исследователь А. Донабедиан выделил 3 основных подхода к оценке качества медицинской помощи: по результату, по структуре и по процессу, которые широко используются до настоящего времени [1, 2].

Оценка качества медицинской помощи по результату

В Федеральном законе «Об охране здоровья граждан в Российской Федерации» (ФЗ № 323 от 01.11.2011 г.) дано определение качества медицинской помощи как совокупности характеристик, отражающих своевре-

менность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата. Использование данного подхода в первую очередь предполагает решение вопросов о том, что является целью и конечным результатом деятельности различных специалистов и организаций системы здравоохранения. Если для стационарной помощи критерии в достаточной степени определены, то для амбулаторно-поликлинических учреждений этот вопрос до настоящего времени дискутируется.

Принципиально важным остается вопрос управления качеством результата в таких социально значимых отраслях здравоохранения, как фтизиатрия. Приказ МЗ и СР РФ № 61 от 05.02.2010 «О порядке организации мониторинга реализации мероприятий, направленных на совершенствование оказания медицинской помощи больным туберкулезом» формирует основные критерии подхода к оценке результата. Правительство Российской Федерации ставит задачи, в первую очередь направленные на улучшение эпидемиологической ситуации этого социально значимого заболевания. Так, Указом Президента РФ от 07.05.2012 № 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения» была поставлена задача обеспечения снижения смертности от туберкулеза к 2018 г. до 11,8 случаев на 100 000 населения. Постановлением Правительства РФ от 15.04.2014 № 294 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации "Развитие здравоохранения"» определены в динамике такие целевые показатели, как снижение смертности от туберкулеза, снижение заболеваемости туберкулезом, рост показателя абациллирования.

Таким образом, в связи с трудностями подбора критериев результативности в качестве последних часто используются различные статистические показатели. Такой подход приводит к оценке медицинской помощи «по совокупности» и не позволяет оценить каждый отдельный случай оказания медицинской помощи. Достижение либо недостижение цели медицинской помощи может определяться по соответствию стандартам результативности. К последним относят такие параметры, как клинико-лабораторные показатели, данные инструментальных исследований, морфофункциональные признаки и др. Несмотря на то что достижение наилучших результатов лечения является главным в программах по обеспечению качества, сам факт отрицательного либо положительного результата не позволяет дать характеристику состояния качества медицинской помощи [3]. С одной стороны, достижение оптимальных для конкретного пациента результатов лечения должно сопровождаться правильным выполнением медицинских технологий,

рациональным использованием ресурсов медицины и минимальным риском для пациента. С другой стороны, результаты лечения не отражают состояния указанных компонентов качества медицинской помощи и не дают информации о том, на какие факторы следует воздействовать для их улучшения. Таким образом, неудовлетворительные результаты лечения (например, «большой» процент больничной летальности по сравнению с данными по региону, городу, службе и т. п.) должны служить лишь поводом для экспертизы качества медицинской помощи, в ходе которой определяется их причина и возможная связь с нарушениями медицинских технологий [4, 5].

Оценка качества медицинской помощи по структуре

Под структурой медицинской помощи понимаются материально-техническая база лечебного учреждения, ее финансовое и кадровое обеспечение. Структурный подход к оценке качества медицинской помощи основан на предположении, что совершенная структура медицинских ресурсов создает реальные возможности для выполнения необходимой медицинской технологии, что обеспечивает высокую вероятность получения удовлетворительных результатов и гарантирует оптимальное для пациента качество диагностики и лечения. Таким образом, структура медицинской помощи отражает не качество ее оказания, а условия, определяющие потенциальную возможность медицинского учреждения и отдельных медицинских работников для выполнения различных видов медицинских услуг.

Структура фтизиатрической помощи детально регламентирована Приказом МЗ РФ от 15.11.2012 № 932н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом». Согласно статье 37 ФЗ РФ № 323 от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» порядок оказания медицинской помощи разрабатывается по отдельным ее видам, профилям, заболеваниям или состояниям (группам заболеваний или состояний) и включает в себя: этапы оказания медицинской помощи; правила организации деятельности медицинской организации; стандарт оснащения медицинской организации, ее структурных подразделений; рекомендуемые штатные нормативы медицинской организации, ее структурных подразделений; иные положения исходя из особенностей оказания медицинской помощи. Более того, закон регламентирует и возможность участия профессиональных сообществ в разработке протоколов и клинических рекомендаций, т. е. в определении качества процесса, и эта деятельность активно продолжается в настоящее время при участии Национальной ассоциации фтизиатров [6].

Структурный подход включает лицензирование медицинских учреждений и аккредитацию кадров. В современных условиях проведение указанных мероприятий является обязательным для всех медицинских учреждений, оказывающих медицинские услуги населению [7]. Вместе с тем наличие возможностей для оказания медицинской помощи надлежащего качества не дает гарантии их правильного использования [8].

Оценка качества медицинской помощи по процессу ее оказания

По мнению американского исследователя Д. Стефана (1988), оптимальный процесс лежит в основе оптимальных результатов, структуры и в конечном итоге — оптимальной цены медицинской помощи. Согласно международному стандарту ИСО 9000 : 2000, процесс — это система деятельности, использующая ресурсы для преобразования входа (процесса) в выход [9]. В своей работе мы использовали классическое представление о процессе, который характеризуется наличием входа, преобразующего воздействия, выхода и обратной связи. Медицинская помощь как вид деятельности представляет собой совокупность процессов взаимодействия врачей, пациентов, медицинских сестер, технического и обслуживающего персонала, администрации и др. В этом ряду базовым является процесс взаимодействия врача и пациента, присущий любому виду медицинской помощи. Остальные процессы — вспомогательные, направленные на обеспечение основного технологического процесса (см. рис.).

Для врачебного процесса «входом» является исходная характеристика состояния пациента, требующая изменения: заболевание, тяжесть состояния, нарушение толерантности к физическим нагрузкам, функциональные нарушения и т. д. «Выходом» врачеб-

ного процесса является результат лечения больного, выражающийся в выздоровлении, улучшении состояния, стабилизации течения заболевания, развитии осложнений, летальном исходе и т. д. Преобразование исходного состояния больного в результат медицинской помощи осуществляется врачом, который использует для этого свои знания, навыки, профессиональное мастерство, а также различные виды ресурсов: диагностики, лечения, финансовые и др.

Врачебный процесс состоит из этапов сбора информации о пациенте, постановки диагноза, выбора и проведения лечения, обеспечения преемственности. Указанные этапы объединены временными, пространственными, причинно-следственными связями и могут рассматриваться как элементы процесса оказания помощи. Результатом выполнения (выходом) каждого предшествующего этапа врачебного процесса являются определенные действия врача (проведение исследований, постановка диагноза, назначение препаратов и т. д.), а также те фактические данные (результаты исследований, содержание диагноза, оценка эффективности лечения), которые становятся основой для выполнения следующего этапа. Собранные путем расспроса и дополнительных исследований информация о пациенте становится основой для постановки диагноза, выбора и коррекции лечения. Установленный диагноз, являясь результатом анализа фактических данных о пациенте и его заболевании, служит основанием для назначения лечения и/или определения дальнейшей тактики. Содержание этапов врачебного процесса зависит от современного уровня развития медицинских знаний и технологий, материально-технического обеспечения врачебного процесса, особенностей конкретного больного и профессиональной способности врача (то есть квалификации) к оказанию медицинской помощи надлежащего качества [10].



Модель врачебного процесса

Оценка качества медицинской помощи по процессу ее оказания предусматривает детальный анализ правильности выполнения этапов лечебно-диагностического процесса с учетом всех подлежащих учету факторов и взаимозависимостей, влияющих на его качество [11]. Наиболее полную информацию о качестве профессиональной деятельности врачей, лечебных подразделений и учреждений предоставляет экспертный метод.

Экспертиза — это исследование объекта, проводимое сведущим лицом (экспертом), обладающим специальными (профессиональными) знаниями, с применением специальных методов, имеющее целью

получение нового знания об объекте, которое оформляется в виде мотивированного заключения. Под специальными знаниями, которыми обладает эксперт, понимаются научные, профессиональные знания, не являющиеся общеизвестными, а приобретаемые в ходе специального обучения (в нашем случае специальные знания — это медицинские знания). Экспертизой является применение специальных знаний не в любой форме, а только в виде исследования, то есть практического познания конкретных фактов, явлений с использованием положений науки, научных средств и методов, по научно разработанной и практически апробированной методике [9].

Список литературы

1. *Donabedian A.* Criteria, norms and standards of quality: What do they mean? // *American Journal of Public Health.* — 1981. — Vol. 71. — P. 409–412. doi: 10.2105/AJPH.71.4.409.
2. *Donabedian A.* Evaluating the quality of medical care // *Milbank Q.* — 2005. — N 4(83). — P. 691–729. doi: 10.1111/j.1468-0009.2005.00397.x.
3. *Bengoa R.* Quality of care: a process for making strategic choices in health systems. — WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2006. — 40 p.
4. *Андреева М.Р., Карачевцева М.А., Махова О.А., Шипачева Н.В.* Основные задачи и перспективы развития системы управления качеством медицинской помощи в Санкт-Петербурге // *Вестник Росздравнадзора.* — 2010. — № 5. — С. 22–27.
5. *Михайлов С.М., Чавпецов В.Ф., Левый Д.О.* Экспертиза качества медицинской помощи в совокупности случаев // *Здравоохранение.* — 2003. — № 7. — С. 167–177.
6. *Нечаева О.Б., Сон И.М.* Перспективы и возможности развития противотуберкулезной службы Российской Федерации // *Социальные аспекты здоровья населения.* — 2012. — № 1(23). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/391/30/lang,ru/>.
7. *М.А. Карачевцева, С.М. Михайлов, А.В. Пахомов, П.В. Гуринов, Е.О. Цингер.* Организация тематических экспертиз качества медицинской помощи в сфере ОМС: опыт Санкт-Петербурга // *Здравоохранение.* — 2013. — № 9. — С. 68–79.
8. *Steffen G.E.* Quality medical care: a definition // *JAMA.* — 1988. — Vol. 260, N 1. — P. 56–61. doi: 10.1001/jama.1988.03410010064036.
9. *Карачевцева М.А., Михайлов С.М., Пахомов А.В., Гуринов П.В., Цингер Е.О.* Анализ результатов тематических экспертиз и управленческих решений по улучшению качества амбулаторной медицинской помощи (опыт г. Санкт-Петербурга) // *Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития.* — 2012. — № 4(14). — С. 6–13.
10. *Сахнова Т.В.* Судебная экспертиза. — М.: Городец, 1999. — 368 с.
11. *Качество медицинской помощи: проблемы и перспективы совершенствования / под ред. А.В. Шаброва, В.Ф. Чавпецова.* — СПб.: СПб ГМА им. И.И. Мечникова, 2010. — 168 с.

Bibliography

1. *Donabedian A.* Criteria, norms and standards of quality: What do they mean? // *American Journal of Public Health.* — 1981. — Vol. 71. — P. 409–412. doi: 10.2105/AJPH.71.4.409.
2. *Donabedian A.* Evaluating the quality of medical care // *Milbank Q.* — 2005. — N 4(83). — P. 691–729. Doi: 10.1111/j.1468-0009.2005.00397.x.
3. *Bengoa R.* Quality of care: a process for making strategic choices in health systems. — WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2006. — 40 p.
4. *Andreeva M.R., Karachevceva M.A., Mahova O.A., Shipacheva N.V.* Osnovnye zadachi i perspektivy razvitiya sistemy upravlenija kachestvom medicinskoj pomoshhi v Sankt-Peterburge // *Vestnik Roszdravnadzora.* — 2010. — N 5. — P. 22–27. (rus)
5. *Mihajlov S.M., Chavpecov V.F., Levij D.O.* Jekspertiza kachestva medicinskoj pomoshhi v sovokupnosti sluchaev // *Zdravooohranenie.* — 2003. — N 7. — P. 167–177. (rus)
6. *Nechaeva O.B., Son I.M.* Perspektivy i vozmozhnosti razvitiya protivotuberkuleznoj sluzhby Rossijskoj Federacii // *Social'nye aspekty zdorov'ja naselenija.* — 2012. — N 1(23). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/391/30/lang,ru/>. (rus)
7. *Karachevceva M.A., Mihajlov S.M., Gurinov P.V., Pahomov A.V.* Organizacija tematiceskikh jekspertiz kachestva medicinskoj pomoshhi v sfere OMS: opyt Sankt-Peterburga // *Zdravooohranenie.* — 2013. — N 9. — P. 68–79. (rus)
8. *Steffen G.E.* Quality medical care: a definition // *JAMA.* — 1988. — Vol. 260, N 1. — P. 56–61. doi: 10.1001/jama.1988.03410010064036.
9. *Karachevceva M.A., Mihajlov S.M., Pahomov A.V., Gurinov P.V., Zinger E.O.* Analiz rezul'tatov tematiceskikh jekspertiz i upravlencheskih reshenij po uluchsheniju kachestva ambulatornoj medicinskoj pomoshhi (opyt g. Sankt-Peterburga) // *Menedzhment kachestva v sfere zdravooohranenija i social'nogo razvitiya.* — 2012. — N 4(14). — P. 6–13. (rus)
10. *Sahnova T.V.* Sudebnaja jekspertiza. — M.: Gorodec, 1999. — 368 p. (rus)
11. *Kachestvo medicinskoj pomoshhi: problemy i perspektivy sovershenstvovaniya / pod red. A.V. Shabrova, V.F. Chavpecova.* — SPb.: SPb GMA im. I.I. Mechnikova, 2010. — 168 p. (rus)

Гендерные и клинические особенности больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, состоящих на учете в противотуберкулезном диспансере

А.В. Мишина^{1,2}, А.Е. Дитятков^{1,2}, В.Ю. Мишин^{1,2}

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова;

² Филиал Московского научно-практического центра борьбы с туберкулезом по Северо-Восточному административному округу Департамента здравоохранения г. Москвы

Gender and clinical features of patients with tuberculosis associated with HIV infection, registered in tb dispensary

A.V. Mishina^{1, 2}, A.E. Dityatkov^{1, 2}, V.Yu. Mishin^{1, 2}

¹ Moscow state medical and dental university A.I Evdokimova;

² Filial branch of Moscow scientific and practical center for TB control in the North-Eastern administrative district Department of health, Moscow

Резюме

Изучение гендерных особенностей больных: 132 мужчин и 46 женщин, состоящих на учете в кабинете противотуберкулезной помощи противотуберкулезного диспансера, показало, что мужчин было в 2,9 раза больше. Среди мужчин и женщин преобладали пациенты в возрасте 20–39 лет. Среди мужчин 66,3% не состояли в браке, 89,3% — не работали, 27,5% — отбывали сроки в пенитенциарных учреждениях, 84,9% — систематически употребляли психоактивные вещества и 93,2% — алкогольные напитки. Женщины в этом плане практически не отличались от мужчин. В 79,8% случаев преобладал парентеральный путь заражения ВИЧ и в 20,2% — половой путь, но существенных различий в особенностях заражения мужчин и женщин не установлено. Все больные имели 4Б и 4В стадию ВИЧ-инфекции, что в 29,2% случаев сочеталось с другими вторичными заболеваниями. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией выявлялся в 6,4 раза чаще при отсутствии применения антиретровирусной терапии. Преобладающими формами были диссеминирован-

ный (28,8%) и инфильтративный (30,5%) туберкулез легких. Выделение микобактерий туберкулеза (МБТ) наблюдалось у 56,3% больных, а множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) — у 20%. Другими внелегочными поражениями чаще были туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов — в 32,3% случаев, туберкулез периферических лимфатических узлов — в 15,5%, туберкулез мочевых и половых органов — в 11,6% и туберкулез мозговых оболочек и ЦНС — в 10,3% случаев. Реже обнаруживались туберкулез плевры (9%), туберкулез селезенки (8,4%), туберкулез печени (7,7%) и туберкулез костей и суставов (2,6%). Туберкулез щитовидной железы (0,6%), туберкулез надпочечников (0,6%), туберкулез перикарда (6%) и туберкулез внутреннего уха (0,6%) встречались у единичных пациентов. Наибольшая частота туберкулезных внелегочных поражений (54,8%) наблюдалась у больных диссеминированным туберкулезом легких при количестве CD4⁺-лимфоцитов менее 50 клеток в 1 мкл крови и которым не применялась антиретровирусная терапия.

Ключевые слова: туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией; мужчины; женщины; факторы риска; социальный статус; выявление; симптоматика.

Summary

The study of gender-sensitive patients of registered office TB care TB dispensary at 132 men and 46 women found that men met in 2.9 times more likely. Among men and women dominated the patients aged 20–39 years. Among men, 66.3% were unmarried, 89.3% — did not work, 27.5% — serving time in prisons, 84.9% — regularly use substances surfactant and 93.2% — alcoholic beverages. Women in this regard, virtually no different from males. In 79.8% of cases dominated by the parenteral route of HIV infection in 20.2% — sexual way, but significant differences in the characteristics of infection between men and women has been established. All patients had 4B and 4B stages of HIV infection, 29.2% combined with other secondary diseases. TB in patients with HIV infection was detected in 6.4 times more likely in the

absence of antiretroviral therapy. The predominant forms were disseminated (28.8%) and infiltrative (30.5%) pulmonary tuberculosis. Allocation Office had 56.3%, and MDR — 20%. Other extrapulmonary lesions often were: tuberculosis of intestines, peritoneum and mesenteric lymph nodes in 32.3% of cases and tuberculosis of peripheral lymph nodes in 15.5%, tuberculosis, urinary and sexual organs in 11.6%, and tuberculosis of the meninges and CNS 10.3%. Less were: pleural tuberculosis (9%), tuberculosis spleen (8.4%), tuberculosis liver (7.7%) and tuberculosis of bones and joints 2.6%. In a few cases were thyroid tuberculosis (0.6%), tuberculosis of the adrenal glands (0.6%), pericardial tuberculosis (6%) and tuberculosis of the inner ear (0.6%). The highest incidence of extrapulmonary tuberculosis lesions observed in patients with metastatic (54.8%), pulmonary tuberculosis, when the number of CD4⁺ lymphocytes of less than 50 cells per 1 ml of blood, and was not used antiretroviral therapy.

Keywords: TB associated with HIV infection; men; women; risk factors; social status; identification; symptoms.

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), одной из основных причин роста заболеваемости населения планеты туберкулезом является ВИЧ-инфекция [1].

Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, является серьезной проблемой и для общественно-го здравоохранения Российской Федерации [2–5]. ВИЧ-инфекция в сочетании с туберкулезом у больных, состоящих на учете в противотуберкулезных диспансерах (ПТД) РФ, в 2011 г. присутствовала в 7,8% случаев, в 2012 г. — в 9,1% и в 2013 г. — уже в 10,7%, при этом показатель распространенности больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, по вышеперечисленным годам составлял соответственно 13,1, 14,3 и 15,7 на 100 000 населения [6, 7]. По прогнозам О.Б. Нечаевой [8, 9] к 2020 г. до 30% всех впервые выявленных больных туберкулезом могут иметь одновременно и ВИЧ-инфекцию.

До 2012 г. диспансерное наблюдение больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, осуществлялось участковыми фтизиатрами ПТД в общей массе всех больных туберкулезом по месту жительства совместно с больными туберкулезом без ВИЧ-инфекции. При этом участковые фтизиатры не имели специализации по инфекционным болезням [10, 11], что крайне затрудняло оказание специализированной помощи больным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. В соответствии с Приказом МЗ РФ № 932 от 15 ноября 2012 г. был определен «порядок

оказания медицинской помощи больным туберкулезом в Российской Федерации», где установлены правила организации деятельности кабинета противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией. Это позволило сформировать отдельную когорту больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, что является важным моментом для качественного диспансерного наблюдения в ПТД [12]. В этой связи изучение различных гендерных и клинических особенностей больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, представляется нам актуальной проблемой фтизиатрии. Подобных исследований в РФ не проводилось, и публикации в отечественной научной литературе отсутствуют.

Целью исследования явилось изучение гендерных и клинических особенностей больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, состоящих на учете кабинета противотуберкулезной помощи в ПТД.

Материалы и методы

Для выполнения задач, поставленных в этом исследовании, в филиале Московского научно-практического центра борьбы с туберкулезом по Северо-Восточному административному округу Департамента здравоохранения г. Москвы в 2012 г. был создан кабинет противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией [13, 14], где в 2012–14 гг. на диспансерном наблюдении находилось 178 впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в возрасте от 20 до 60 лет. Всем больным проводились

детальные клинично-рентгенологическое, микробиологическое и иммунологическое исследования. Статистическая обработка материалов исследования выполнялась с помощью прикладных программ Biostat и Statistica, разработанных для медико-биологических исследований.

Результаты и обсуждение

Распределение наблюдаемых больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, состоящих на учете в кабинете противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией, по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Как видно из табл. 1, мужчин было 132 (74,2±3,3%) и женщин — 46 (25,8±3,3%), это указывает на то, что среди больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, мужчины встречаются в 2,9 раза чаще, чем женщины ($p<0,01$). Пациенты в возрасте от 30 до 39 лет составили 69,1%, а в возрасте от 40 до 49 лет — 21,3%, то есть в 3,2 раза меньше ($p<0,01$). В возрасте от 20 до 29 лет (3,9%) и от 50 до 60 лет (5,7±1,7%) были только единичные больные ($p>0,05$). Аналогичная тенденция полностью повторялась и в возрастных группах у мужчин и у женщин. Так, мужчин в возрасте от 20 до 39 лет было в 2,9 раза больше, чем женщин, и в возрасте от 40 до 60 лет — также в 2,3 больше, чем женщин ($p>0,05$).

Таким образом, среди 178 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, мужчин было в 2,9 раза больше, чем женщин, и при этом преобладала возрастная группа от 20 до 39 лет как у мужчин (74,2%), так и у женщин (69,6%).

Из 178 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, 60 пациентов (33,7±3,5%) состояли в браке, 104 пациента (58,4±3,7%) в браке не состояли, 14 больных (7,9±2,0%) были разведены, 29 человек (16,3±2,8%) имели детей и 149 пациентов (83,7±2,8%) детей не имели.

Возрастная группа мужчин 20–39 лет, состоявших в браке, составляла всего 11,2%, возрастная группа 20–39 лет у женщин, состоявших в браке, была в 2,5 раза больше (28,1%). Аналогичная тенденция сохранялась и возрастной группе 40–60 лет: мужчин, состоявших в браке, было 79,4%, женщин — в 1,2 раза больше (92,9%) ($p<0,05$). Мужчин, не состоявших в браке и разведенных, в возрастной группе 20–39 лет было 84,7 и 4,1%, а женщин — 62,5 и 9,4% соответственно, в возрастной группе 40–60 лет: мужчин — 0 и 20,6%, женщин — 7,1 и 0%. ($p<0,05$). Среди мужчин в возрастной группе 20–39 лет имели детей только 3,1%, а в возрастной группе 40–60 лет — 32,4%. У женщин эти показатели были выше и составляли соответственно 21,9 и 57,1%, что оказалось в 7 и 1,8 раза больше ($p<0,05$). В возрастной группе 20–39 лет не имели детей 96,9% мужчин, а в группе 40–60 лет — 67,6%. У женщин эти показатели были ниже и составляли соответственно 78,1 и 42,9%, что было в 1,2 и 1,6 раза меньше ($p<0,05$).

Таким образом, среди больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, мужчины по сравнению с женщинами в большем числе случаев не состояли в браке, были разведены и не имели детей.

Из 178 наблюдаемых нами больных только 19,7% имели высшее образование, и в то же время 89,3% не работали, а 27,5% имели судимость и в разные периоды жизни пребывали в заключении.

Мужчины в возрасте от 20 до 39 лет имели высшее образование в 3,1% случаев, не работали — в 82,7% и были в заключении — в 16,3%; у женщин эти показатели составляли соответственно 25, 100 и 0%. В возрасте от 40 до 60 лет эти показатели равнялись соответственно у мужчин 44,1, 61,8 и 88,2%, а у женщин — 64,3, 64,3 и 21,4%.

Из 178 наблюдаемых больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, 62,4% (111 пациентов) употребляли психоактивные вещества (ПАВ) постоянно и 17,4% (31 пациент) — периодически, то есть 79,8% (142 пациента) страдали наркозависимостью.

Таблица 1

Распределение больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, по полу и возрасту ($M\pm m$)

Пол	Число больных		Возрастная группа (лет)				
			20–29	30–39	40–49	50–59	60
Мужчины	Абс.	132	3	95	27	6	1
	%	100	2,2±1,3	72,0±3,9	20,5±3,5	4,5±1,8	0,8±0,8
Женщины	Абс.	46	4	28	11	3	–
	%	100	8,6±4,1	60,9±7,2	23,9±6,3	6,5±3,6	–
Всего	Абс.	178	7	123	38	9	1
	%	100	3,9±1,5	69,1±3,5	21,3±3,1	5,1±1,6	0,6±0,6

При этом в 97,8% случаев пациенты систематически употребляли алкогольные напитки и в 92,1% — курили табачные изделия. Мужчины употребляли ПАВ в 84,9% случаев (постоянно — 64,4% или периодически — 20,5%), в 98,5% случаев систематически употребляли алкогольные напитки и в 93,2% случаев курили табачные изделия. Женщины в этом плане практически не отличались от мужчин: соответственно 65,2% (постоянно — 56,5% или периодически — 8,7%), 95,7 и 89,1% ($p > 0,05$). У мужчин наибольшее количество употребляющих ПАВ было выявлено в возрастной группе 20–39 лет — 95,9% случаев (постоянно 80,6% или периодически 35,3%). При этом у женщин в возрастной группе 40–60 лет употребляющие ПАВ составляли 100%, в возрастной группе 20–30 лет — только 50% (постоянно 85,7% или периодически 14,3%), что было в 1,9 раза меньше, чем у мужчин в этой возрастной группе ($p < 0,05$).

Таким образом, для больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, как мужчин, так и женщин, характерны низкие уровень образования и социальный статус. Кроме того, многие из них побывали в заключении, а также обладают вредными привычками, в том числе употребляют ПАВ. Этим объясняется их социальная дезадаптация и некритическое отношение к своему здоровью, и в особенности к приверженности лечению и медицинской реабилитации и на стационарном, и на амбулаторном этапе.

У больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, преобладал парентеральный путь заражения ВИЧ при внутривенном введении ПАВ над

половым (79,8% против 20,2%) ($p < 0,05$). При этом существенных различий в особенностях заражения мужчин и женщин получено не было ($p > 0,05$).

У всех 178 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, ВИЧ-инфекция была первым диагностированным заболеванием, при этом максимальная длительность ВИЧ-инфекции до установления диагноза туберкулеза составляла 6–8 лет, а минимальная — 1 год.

Из 178 наблюдаемых больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, у 106 пациентов (59,5±3,7%) была 4Б стадия ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования, из них у 98 (92,3±2,5%) больных — на фоне антиретровирусной терапии (АРВТ) и у 8 пациентов (7,7±2,5) — без АРВТ. У 72 больных (40,5±3,7%) была 4В стадия ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования, из них у 56 (77,8±4,9%) пациентов — на фоне АРВТ и у 16 — (22,2±4,9%) без АРВТ.

Распределение наблюдаемых больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, состоящих на учете в кабинете противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией, по полу, возрасту и стадии ВИЧ-инфекции, на фоне которой диагностирован туберкулез, представлено в табл. 2.

Из табл. 2 следует, что мужчин с 4Б стадией в фазе прогрессирования без применения АРВТ было 58,2% (57 пациентов), а на фоне АРВТ — 3,1% (3 пациента), с 4В стадией в фазе прогрессирования без применения АРВТ — 33,7% (33 пациента), а на фоне АРВТ — 5,1% (5 пациентов). Женщин с 4Б стадией в фазе прогрессирования без применения АРВТ было 45,6%

Таблица 2

Распределение больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, по полу, возрасту и стадии ВИЧ-инфекции (M±m)

Пол	Возрастная группа (лет)	Число больных		4Б стадия, фаза прогрессирования		4В стадия, фаза прогрессирования	
				АРВТ(-)	АРВТ(+)	АРВТ(-)	АРВТ(+)
Мужчины	20–39	Абс. %	98 100	57 58,2±5,0	3 3,1±1,8	33 33,7±4,8	5 5,1±2,2
	40–60	Абс. %	34 100	20 58,8±8,4	1 2,9±2,9	10 29,4±7,8	3 8,8±4,8
	Всего:	Абс. %	132 100	77 58,3±4,3	4 3,0±1,5	43 32,6±4,1	8 6,1±2,1
Женщины	20–39	Абс. %	32 100	16 50,0±8,8	4 12,5±5,8	5 15,6±6,4	7 21,9±7,3
	40–60	Абс. %	14 100	5 35,7±12,8	– –	8 57,1±13,2	1 7,1±6,9
	Всего:	Абс. %	46 100	21 45,6±7,3	4 8,7±4,1	13 28,3±6,6	8 17,4±5,6

(21 пациентка), а на фоне АРВТ — 8,7% (4 пациентки), с 4В стадией в фазе прогрессирования — 28,3% (13 пациенток) и 17,4% (8 пациенток) соответственно. Среди мужчин и женщин по возрастам существенной статистической разницы по данным показателям не выявлялось.

Необходимо обратить внимание на установленный важный факт: наибольшее количество больных туберкулезом при различных стадиях ВИЧ-инфекции диагностировалось преимущественно при отсутствии АРВТ.

На момент диагностики туберкулеза у 52 из 178 больных (29,2±3,4%) выявлены и другие вторичные заболевания: одно заболевание обнаружено у 37 (20,8±3,0%) пациентов, два — у 9 (5,1±1,6%) и три — у 6 (3,3±1,3%). При этом наиболее часто — в 15,2% случаев (27 пациентов) — встречался кандидоз слизистых оболочек и кожи, в 7,8% (14 пациентов) — пневмоцистная пневмония и в 5,6% (10 пациентов) — микобактериоз, вызванный не туберкулезными микобактериями, в 3,9% (7 пациентов) — цитомегаловирусная инфекция, остальные вторичные заболевания встречались в 0,6–3,9% случаев. При этом существенной статистической разницы в частоте других вторичных заболеваний по полу и возрасту не выявлялось ($p>0,05$).

Из 178 больных в 92,1% случаев (164 пациента) туберкулез был выявлен впервые, и только у 7,9% (14 пациентов) наблюдался поздний рецидив туберкулеза. Но у этих больных туберкулез был ранее клинически излечен, пациенты были сняты с учета в ГКУЗ МНПЦ борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы, в филиале по СВАО 5–10 лет тому назад и в течение этого времени наблюдались в учреждениях первичной медико-санитарной помощи.

Распределение наблюдаемых больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, по клиническим формам туберкулеза представлено в табл. 3.

Как видно из табл. 3, у 174 (97,7%) пациентов диагностировались клинические формы туберкулеза органов дыхания и только у 4 (2,3%) был обнаружен туберкулез внелегочной локализации. Среди клинических форм туберкулеза органов дыхания преобладали инфильтративный (30,9%) и диссеминированный (28,6%) туберкулез легких. ТБ ВГЛУ с БЛК и очаговый туберкулез легких встречались с одинаковой частотой — у 10,6 и 10,7%. Остальные клинические формы выявлялись в небольшом проценте случаев.

Полностью аналогичная ситуация распределения больных по клиническим формам наблюдалась в группах мужчин и женщин, где диссеминированный туберкулез диагностировался соответственно в 26 и 28,8% случаев, инфильтративный — в 28,2 и 30,5%, ТБ ВГЛУ — в 13 и 10,7% и ТБ ВГЛУ с БЛК — в 12,2 и 10,7% ($p>0,05$). Остальные клинические формы также встре-

Таблица 3

Распределение больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, по клиническим формам туберкулеза ($M\pm m$)

Клиническая форма	Абс.	%
Туберкулез органов дыхания		
ТБ ВГЛУ	19	10,6±2,3
ТБ ВГЛУ с БЛК (лимфогенная и бронхогенная диссеминация, деструкция легочной ткани, поражение бронхов, ателектаз)	19	10,6±2,3
Диссеминированный	51	28,6±3,4
Милиарный	6	3,4±1,3
Очаговый	19	10,7±2,3
Инфильтративный	55	30,9±3,5
Туберкулема	4	2,2±1,1
Туберкулезный экссудативный плеврит	1	0,6±0,6
Итого	174	97,7±1,1
Туберкулез внелегочной локализации		
Туберкулез почек	1	0,6±0,6
Туберкулез половых органов	1	0,6±0,6
Туберкулез периферических лимфатических узлов	2	1,1±0,8
Итого	4	2,3±1,1
Всего	178	100

Примечание. ТБ ВГЛУ — туберкулез внутригрудных лимфатических узлов; БЛК — бронхолегочной компонент.

чались в единичных случаях. В возрастных группах от 20 до 39 лет и от 40 до 60 лет существенной статистической разницы в распределении мужчин и женщин по клиническим формам туберкулеза установлено не было ($p>0,05$).

У 154 из 178 (86,5±2,5%) больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, все клинические формы туберкулеза органов дыхания протекали с поражением легочной ткани, и они изучались отдельно. Клиническая форма туберкулеза, как правило, соответствовала распространенности специфических изменений в легких. Преобладали двусторонние (74,7%) распространенные специфические поражения трех долей легких и более (61%) диссеминированного и инфильтративного характера, но при этом отмечалась низкая частота каверн (19,5%), преимущественно диаметром

до 2 см (53,3%) и 2–4 см (36,6%), а выраженность клинических проявлений соответствовала клинической форме и распространенности специфических изменений в легких.

У 78 (43,8%) из 178 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, микробиологическими методами МБТ не обнаружены, а в 56,3% случаев (100 пациентов) выявлены МБТ (у 99 пациентов в мокроте и у одного — в моче). У одного пациента с туберкулезом плевры МБТ обнаружены не были. Из 100 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, с выделением МБТ методом посева в 45% случаев (45 пациентов) МБТ были чувствительны ко всем противотуберкулезным препаратам (ПТП) и в 55% (55 пациентов) — устойчивы к ПТП. При этом монорезистентность наблюдалась у 8% пациентов, полирезистентность — у 27% и МЛУ — у 20%.

Таким образом, у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, определяется высокий уровень лекарственной устойчивости МБТ, в том числе полирезистентности и МЛУ, что должно определять адекватный, оптимальный и безопасный режим химиотерапии при лечении данного контингента больных туберкулезом, состоящих на учете в кабинете противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией.

Помимо вышеперечисленных основных клинических форм у 74 (41,6±4,4%) пациентов из 178 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, диагностировали туберкулез внелегочной локализации, при этом один орган был поражен в 24,1±3,2% случаев (83 пациента), два — в 5,6±1,7% (32 пациента), три — в 4,5±1,5% (20 пациентов), четыре — в 2,8±1,2% (12 пациентов), пять — в 2,8±1,2% (5 пациентов), шесть — в 1,1±0,8 (2 пациента) и семь — в 0,6±0,6 (1 пациентка). Наиболее частыми внелегочными локализациями туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, были туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов — 32,3% случаев и туберкулез периферических лимфатических узлов — 15,5%. Довольно часто также встречались туберкулез мочевых и половых органов (11,6%) и туберкулез мозговых оболочек и ЦНС (10,3%). Несколько реже наблюдались туберкулез плевры (9%), туберкулез селезенки (8,4%), туберкулез печени (7,7%) и туберкулез костей и суставов (2,6%). Остальные внелегочные локализации, такие как туберкулез щитовидной железы (0,6%), туберкулез надпочечников (0,6%), туберкулез перикарда (0,6%) и туберкулез внутреннего уха (0,6%), встречались у единичных пациентов. У 4 больных туберкулезом и у одного — туберкулезом плевры поражение туберкулезом других органов установлено не было. Наибольшая частота туберкулезных внелегочных поражений наблюдалась у 85 из 155 (54,8±4,0%) больных диссеминированным туберкулезом легких и у 19 (12,3±2,6%) —

инфильтративным. При этом встречался весь спектр туберкулеза внелегочной локализации с поражением двух-трех органов и более. Внелегочные туберкулезные поражения также встречались у 22 (14,2±2,8%) больных ТБ ВГЛУ, у 15 (9,7±2,3%) — ТБ ВГЛУ с БЛК, у 16 (10,3±2,4%) — инфильтративным туберкулезом легких и у 9 (5,8±1,8%) — милиарным, а также у всех 4 пациентов с исходным туберкулезом внелегочной локализации без поражения органов дыхания (2,6±1,3%). При этом, как правило, поражалось не более одного-двух органов. Микробиологическим методом посева на питательные среды рост культуры МБТ был получен у 11 больных диссеминированным туберкулезом — в кале и у 11 — в моче.

У 178 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией в 4Б и 4В стадиях в фазе прогрессирования, представлены практически все клинические формы туберкулеза. При этом у 154 (86,5±2,6%) пациентов с различными клиническими формами туберкулеза не применялась АРВТ. В этих условиях, при отсутствии применения АРВТ, у подавляющего большинства пациентов наблюдался тяжелый и распространенный диссеминированный (43 из 51 пациента, 84,3%) и инфильтративный (47 из 55 пациентов, 85,5%) туберкулез легких. В то же время у 24 (13,5±2,6%) больных при применении АРВТ были преимущественно клинические формы с ограниченными туберкулезными поражениями одного-двух сегментов легких (у 5 пациентов — ТБ ВГЛУ с БЛК без него, у 8 — диссеминированный, у 2 — очаговый, у 8 — инфильтративный туберкулез легких).

Из 178 больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией в 4Б и 4В стадиях в фазе прогрессирования, у 61 больного (в 34,3% случаев) обнаружили выраженный иммунодефицит (менее 50 CD4⁺-лимфоцитов в 1 мкл крови) ($p < 0,05$). У этих больных при отсутствии применения АРВТ были диагностированы тяжелые и распространенные клинические формы туберкулеза органов дыхания: из 61 пациента у 28 (46,9%) был выявлен диссеминированный туберкулез, у 16 (26,2%) — инфильтративный и у 16 (26,2%) — туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, в том числе с БЛК.

Следовательно, отсутствие применения АРВТ при всех стадиях ВИЧ-инфекции в значительной степени обуславливает развитие туберкулеза в виде распространенных клинических форм и тяжелое течение специфического поражения органов дыхания.

Выводы

1. Среди больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, мужчин было в 2,9 раза больше, чем женщин, а среди мужчин и женщин преоблада-

- дали пациенты возрастной группы 20–39 лет. При этом 79,8% пациентов постоянно и периодически употребляли ПАВ и 97,8% — алкогольные напитки.
- У 59,5% больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, была 4Б стадия ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования, из них в 92,3±2,5% случаев — на фоне АРВТ и в 7,7% — без АРВТ. У 40,5% пациентов была 4В стадия ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования, из них в 77,8% случаев — на фоне АРВТ и в 22,2% — без АРВТ. При этом у 39,3% пациентов были диагностированы и другие вторичные заболевания.
 - У больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, преобладали диссеминированный (28,8%) и инфильтративный (30,5%) туберкулез легких. При этом у 41,6% пациентов был диагностирован туберкулез внелегочной локализации.
 - МБТ были обнаружены у 56,3% больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. При этом у 45% больных МБТ были чувствительны ко всем ПТП и у 55% — устойчивы к ПТП, монорезистентность была выявлена в 8% случаев, полирезистентность — в 27% и МЛУ — в 20%.

Список литературы

- Report on the global AIDS epidemic UN AIDS /08.25E / JC1510E // Joint United Nations Programmed on HIV/AIDS (UN AIDS). — 2008. URL: (http://data.unaids.org/pub/GlobalReport/2008/jc1510_2008_global_reportj3pl_10_ru.pdf).
- Пантелеев А.М. Рецидивы туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 4. — С. 97–98.
- Фролова О.П., Новоселова О.А., Шукина И.В., Стаханов В.А., Казенный А.Б. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией: эпидемиологическая ситуация в Российской Федерации, выявление и профилактика в современных условиях // Вестник РГМУ. — 2013. — № 4. — С. 44–48.
- Фролова О.П., Полесский В.А., Новоселова О.А., Шукина И.В., Казенный А.Б. Туберкулез у больных с ВИЧ-инфекцией как национальная проблема // Туберкулез и болезни легких. — 2013. — № 10. — С. 9–12.
- Фролова О.П., Шукина И.В., Новоселова О.А., Волик М.В., Стаханов В.А., Казенный А.Б. Состояние контингента больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в Российской Федерации, межсекторальное и межведомственное взаимодействие при организации противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. — 2014. — № 4. — С. 26–31.
- Шилова М.В. Эпидемиологическая обстановка с туберкулезом в Российской Федерации и сдерживающие факторы ее дальнейшего улучшения // Медицинский алфавит. Эпидемиология и гигиена. — 2014. — № 1. — С. 50–56.
- Шилова М.В. Туберкулез в России. — М., 2014. — 241 с.
- Нечаева О.Б., Эйсмонт Н.В. Влияние ВИЧ-инфекции на эпидемическую ситуацию по туберкулезу в Российской Федерации // Медицинский алфавит. Эпидемиология и гигиена. — 2012. — № 4. — С. 8–14.
- Нечаева О.Б. Туберкулез в Российской Федерации: заболеваемость и смертность // Медицинский алфавит. Эпидемиология и гигиена. — 2013. — № 4. — С. 7–12.
- Литвинов В.И., Батыров Ф.А., Алексеева Л.Л., Юдицкий М.В., Пироцкий Н.Н., Сельцовский П.П., Ламбаев Т.П., Кочеткова Е.Я., Никитина Л.В., Зебницкая И.С., Плюснина Т.В., Щелканова Л.И. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных: выявление, диспансерное наблюдение, лечение (по данным Москвы) // Проблемы туберкулеза. — 2007. — № 10. — С. 31–36.
- Фролова О.П., Шинкарева И.Г., Новоселова О.А. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации — фактор, замедляющий снижение заболеваемости туберкулезом (обзор) // Медицинский альянс. — 2013. — № 1. — С. 50–54.
- Эйсмонт Н.В. Научное обоснование и разработка системы организации противотуберкулезной помощи больным с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации: автореф. дис. ... д-ра. мед наук. — М., 2013. — 47 с.
- Мишина А.В., Дитятков А.Е., Мишин В.Ю. Опыт работы кабинета ВИЧ-инфекции в противотуберкулезном диспансере // Сб. трудов XXII Нац. конгресса по болезням органов дыхания. — М., 2012. — С. 279–280.
- Мишина А.В., Дитятков А.Е., Мишин В.Ю. Роль кабинета фтизиатрической помощи в повышении качества диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией в мегаполисе // Туберкулез и социально значимые заболевания. — 2014. — № 3. — С. 81–82.

Bibliography

- Report on the global AIDS epidemic UN AIDS /08.25E / JC1510E // Joint United Nations Programmed on HIV/AIDS (UN AIDS). — 2008. URL: (http://data.unaids.org/pub/GlobalReport/2008/jc1510_2008_global_reportj3pl_10_ru.pdf).
- Panteleev A.M. Recidivy tuberkuleza u bol'nyh s VICH-infekciej // Tuberkulez i bolezni legkih. — 2011. — N 4. — P. 97–98. (rus)
- Frolova O.P., Novoselova O.A., Shhukina I.V., Stakhanov V.A., Kazennyi A.B. Tuberkulez u bol'nyh VICH-infekciej: jepidemiologicheskaja situacija v Rossijskoj Federacii, vyjavlenie i profilaktika v sovremennyh uslovijah // Vestnik RGMU. — 2013. — N 4. — P. 44–48. (rus)
- Frolova O.P., Poleskij V.A., Novoselova O.A., Shchukina I.V., Kazennyi A.B. Tuberkulez u bol'nyh s VICH-infekciej kak nacional'naja problema // Tuberkulez i bolezni legkih. — 2013. — N 10. — P. 9–12. (rus)
- Frolova O.P., Shhukina I.V., Novoselova O.A., Volik M.V., Stakhanov V.A., Kazennyi A.B. Sostojanie kontingenta bol'nyh tuberkulezom, sochetannym s VICH-infekciej, v Rossijskoj Federacii, mezhsektoral'noe i mezhdovedstvennoe vzaimodejstvie pri organizacii protivotuberkuleznoj pomoshhi bol'nym VICH-infekciej // Tuberkulez i bolezni legkih. — 2014. — N 4. — P. 26–31. (rus)

6. *Shilova M.V.* Jepidemiologicheskaja obstanovka s tuberkulezom v Rossijskoj federacii i sderzhivajushhie faktory ee dal'nejshego uluchshenija // Medicinskij alfavit. Jepidemiologija i gigiena. — 2014. — N 1. — P. 50–56. (rus)
7. *Shilova M.V.* Tuberkulez v Rossii. — M., 2014. — 241 p. (rus)
8. *Nechaeva O.B., Jejsmont N.V.* Vlijanie VICH-infekcii na jepidemicheskiju situaciju po tuberkulezu v Rossijskoj Federacii // Medicinskij alfavit. Jepidemiologija i gigiena. — 2012. — N 4. — P. 8–14. (rus)
9. *Nechaeva O.B.* Tuberkulez v Rossijskoj Federacii: zabolevaemost' i smernost' // Medicinskij alfavit. Jepidemiologija i gigiena. — 2013. — N 4. — P. 7–12. (rus)
10. *Litvinov V.I., Batyrov F.A., Alekseeva L.L., Yuditskii M.V., Pirotskii N.N., Sel'tsovskii P.P., Lambaev T.P., Kochetkova E.Ya., Nikitina L.V., Zebnitskaya I.S., Plyusnina T.V., Shchelkanova L.I.* Tuberkulez u VICH-inficirovannyh: vyjavlenie, dispansernoe nabljudenie, lechenie (po dannym Moskvy) // Problemy tuberkuleza. — 2007. — N 10. — P. 31–36. (rus)
11. *Frolova O.P., Shinkareva I.G., Novoselova O.A.* VICH-infekcija v Rossijskoj Federacii — faktor, zamedljajushhij snizhenie zabolevaemosti tuberkulezom (obzor) // Medicinskij al'jans. — 2013. — N 1. — P. 50–54. (rus)
12. *Jejsmont N.V.* Nauchnoe obosnovanie i razrabotka sistemy organizacii protivotuberkuleznoj pomoshhi bol'nym s VICH-infekciej v Rossijskoj Federacii: avtoref. dis. ... d-ra. med nauk. — M., 2013. — 47 p. (rus)
13. *Mishina A.V., Ditjatkov A.E., Mishin V.Ju.* Opyt raboty kabineta VICH-infekcii v protivotuberkuleznom dispansere // Sb. trudov XXII Nac. kongressa po boleznyam organov dyhanija. — M., 2012. — P. 279–280. (rus)
14. *Mishina A.V., Ditjatkov A.E., Mishin V.Ju.* Rol' kabineta fti-ziatricheskoi pomoshhi v povyshenii kachestva dispansernogo nabljudenija za bol'nym VICH-infekciej v megapolise // Tuberkulez i social'no znachimye zabolevanija. — 2014. — N 3. — P. 81–82. (rus)



Диаскинтест®

Generium
Pharmaceuticals



ТЕСТ, КОТОРОМУ ДОВЕРЯЮТ

НОВАЯ СТУПЕНЬ В ДИАГНОСТИКЕ
ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

www.diaskintest.ru

ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЕН

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

ВЫСОКОСПЕЦИФИЧЕН

Специфичность теста составляет 90–100% ($p < 0,05$)*.

Препарат не вызывает реакции, связанной с БЦЖ-вакцинацией.

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

На правах некоммерческой рекламы

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

УДК 57.08

Новый экономичный метод ускоренного определения лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза в полужидкой питательной среде Миддлбрука

О.А. Маничева, Л.Н. Стеклова, Е.Н. Мякотина, Б.И. Вишневский

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии
Минздрава России

New cost-effective method of rapid determination of *Mycobacterium tuberculosis* drug resistance in Middlebrook semi-liquid medium

O.A. Manicheva, L.N. Steklova, E.N. Mjakotina, B.I. Vishnevskiy

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

Резюме

Проведена сравнительная оценка методов ускоренного определения лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза на автоматизированной системе BACTEC MGIT 960 и полужидких средах Миддлбрука и Сотона. Исследовано 38 панельных и 47 клинических штаммов МБТ. Параметры тестирования на жидкой (BACTEC) и полужидкой средах Миддлбрука не отличаются ни по срокам роста, ни по показателю чувствительности и специфичности метода. Полужидкая среда Миддлбрука позволяет в короткие сроки (3–4 дня) выявить штаммы с множественной лекарственной устойчивостью; кроме того, метод значительно дешевле, чем BACTEC MGIT 960 SIRE Kit.

Ключевые слова: микобактерии туберкулеза; лекарственная чувствительность; методы ускоренного определения; BACTEC MGIT 960; полужидкая среда Миддлбрука.

Summary

A comparative evaluation of methods of accelerated drug susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis* using the automated BACTEC MGIT 960 system and semi-medium and Middlebrook Soton conducted. 38 panel and 47 clinical *Mycobacterium tuberculosis* strains studied. Parameters testing liquid (BACTEC) and semi Middlebrook media are not differ neither time-bound growth nor in terms of sensitivity and specificity of the method. Semisolid Middlebrook culture allows in a short time (3–4 days) to identify strains of multi-drug resistant, in addition, the method is much cheaper than the BACTEC MGIT 960 SIRE Kit.

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis*; drug sensitivity; rapid determination methods; BACTEC MGIT 960; semi-solid Middlebrook culture.

Введение

Mycobacterium tuberculosis (МБТ) с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ и ШЛУ) представляют собой наиболее эпидемиологически опасную часть популяции штаммов, циркулирующих на территории РФ [1], что повышает значимость лабораторного тестирования клинических изолятов возбудителя. Особенно важны результаты определения лекарственной чувствительности для выбора режима терапии впервые выявленных больных. Анализ данных англоязычной литературы за период 1965–2007 гг., проведенный W. Lew и соавт. [2], показал, что безуспешность лечения и рецидивы связаны именно с первичной лекарственной устойчивостью. По данным В.В. Тестова и соавт. (2014), общая эффективность химиотерапии больных туберкулезом с МЛУ возбудителя составляет 49,6%, а эффективность лечения впервые выявленных больных туберкулезом с МЛУ возбудителя — 59,5% [1]. Применение методов ускоренного определения лекарственной чувствительности МБТ сокращает сроки получения данных, необходимых для назначения адекватной химиотерапии, повышая таким образом ее эффективность. Наиболее быстрые в настоящее время — молекулярно-генетические методы (различные тест-системы с использованием биочипов, Xpert MTB/RIF, GenoType MTBDRplus и др.) [3, 4, 5]. К ускоренным фенотипическим методам относится тестирование чувствительности МБТ на автоматизированной системе бульонного культивирования BACTEC MGIT 960, на сегодняшний день наиболее эффективной и широко используемой [6, 7, 8]. Однако как сама система, так и наборы реагентов очень дороги, финансирование диагностических исследований с помощью этой системы — проблема, которая должна решаться на уровне региональных органов здравоохранения и решение которой осложняется в современных реалиях кризиса. Поэтому актуальной остается задача ускоренного выявления резистентных штаммов МБТ с помощью быстрых недорогих фенотипических методов, доступных для практических фтизиобактериологических лабораторий любого уровня.

Цель работы — оценить различные фенотипические методы ускоренного определения лекарственной чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам 1-го ряда в сравнении со стандартным методом на среде Левенштейна–Йенсена.

Материалы и методы

Исследовано 38 штаммов, полученных в составе панелей, присылаемых ФСВОК для оценки качества определения лекарственной чувствительности, а

также 47 культур, выделенных из материала больных туберкулезом. В качестве контрольного тест-штамма использовали штамм H37Rv, (ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения»).

Суспензию МБТ готовили стандартным образом [9]. Плотность суспензии измеряли с помощью денситометра Densi-La-Meter; 5 ед. по стандарту мутности ФГБУ НЦЭСМП соответствует 1,5 ед. по McFarland. Суспензии разводили в 10 (10^{-1} , рабочая суспензия) и в 1000 (10^{-3} , контроль 1% популяции) раз. Взвесь МБТ плотностью 10^{-1} вносили в одну из контрольных пробирок с разработанными полужидкими средами и во все пробирки с препаратами, плотностью 10^{-3} — во вторую контрольную пробирку. Объем инокулята — 0,5 мл при посеве на жидкую или полужидкую среду Миддлбрука, 0,2 мл — при посеве на полужидкую среду Сотона и стандартную плотную среду. Суспензию МБТ на полужидкие среды наносили поверхностно, методом наложения, без перемешивания и встряхивания. Посевы инкубировали при 37°C , делая просмотр полужидких сред каждый день, начиная с 3-го, и фиксируя срок появления колоний МБТ. На плотной среде лекарственную чувствительность определяли непрямой методом абсолютных концентраций, на полужидких — непрямой методом пропорций, учитывая при этом и рост неразведенного контроля.

В исследовании использовали: 1) стандартную среду Левенштейна–Йенсена; 2) реагенты для определения лекарственной чувствительности в BACTEC MGIT 960 SIRE Kit; 3) полужидкую среду Сотона [10]; 4) полужидкую среду Миддлбрука. Последнюю готовили из сухой коммерческой среды Миддлбрука 7H9 (Becton Dickinson) согласно прописи; кроме того, в бульон добавляли 1,25 г/л панкреолитического гидролизата казеина (ФГУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии») и 0,125% микробиологического агар-агара (Hispanlab) и кипятили до растворения агар-агара. Стерилизацию проводили автоклавированием при 121°C в течение 10 мин. Затем в охлажденную до комнатной температуры среду вносили 10% ростовой добавки OADC (Becton Dickinson) и разливали в пробирки по 5 мл.

В плотную среду Левенштейна–Йенсена и полужидкую среду Сотона вносили разведения химически чистых субстанций противотуберкулезных препаратов (Sigma) в конечных концентрациях: изониазид — 1 мкг/мл, стрептомицин — 10 мкг/мл, рифампицин — соответственно 40 и 20 мкг/мл, этамбутол — 2 и 5 мкг/мл. Конечные концентрации препаратов в полужидкой среде Миддлбрука соответствовали таковым в пробирках MGIT набора SIRE Kit: изониазид — 0,1 мкг/мл, стрептомицин и рифампицин — по 1,0 мкг/мл, этамбутол — 5,0 мкг/мл. Минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) этамбутола опре-

деляли методом серийных двукратных разведений в полужидких средах Миддлбрука (рН 6,6±0,2) и Сотона (рН 7,2±0,2).

Результаты исследований и их обсуждение

На полужидких средах МБТ растут в верхней части среды в виде облачка очень мелких колоний. Среда остается прозрачной в случае отсутствия роста, что означает чувствительность к тестируемому препарату. В табл. 1 представлены средние сроки появления колоний возбудителя при инокулировании суспензий различной плотности на жидкую и полужидкие среды, не содержащие препаратов (контроль). На полужидких средах Сотона и Миддлбрука средние скорости роста густых взвесей (10^{-1}) как панельных, так и клинических штаммов не отличаются друг от друга и колеблются в пределах 3,5–4 сут. При разведении суспензии в 1000 раз (контроль 1% популяции, используемый в методе пропорций, 10^{-3}) панельные штаммы наиболее медленно росли на среде Сотона, что можно объяснить разным объемом инокулята (0,2 мл против 0,5 мл в пробирках MGIT и полужидкой среде Миддлбрука). В автоматизированной системе рост МБТ регистрировался на 0,62 дня достоверно позже, чем на полужидкой среде Миддлбрука. При исследовании клинических штаммов значимых различий между средами в скорости роста МБТ не обнаружено как для густых, так и для разведенных суспензий. Срок регистрации роста 1% популяции является сроком регистрации результата тестирования лекарственной чувствительности, он составляет в среднем для всех исследованных штаммов, панельных и клинических ($n=83$), в системе ВАСТЕС — $7,9\pm 0,2$ дня, на полужидкой среде Миддлбрука — $7,5\pm 0,4$, на полужидкой среде Сотона — $8,3\pm 0,6$. Однако рост ре-

Таблица 1

Скорость роста панельных и клинических штаммов *M. tuberculosis* на жидкой и полужидких средах

Питательная среда	Число исследований	Скорость роста в сутках ($m\pm l$) при плотности суспензии	
		10^{-1}	10^{-3}
Панельные штаммы			
BBL MGIT	38	–	$7,36\pm 0,22$
Полужидкая Миддлбрука	38	$4,13\pm 0,25$	$6,74\pm 0,23^*$
Полужидкая Сотона	18	$3,95\pm 0,23$	$8,33\pm 0,56^\#$
Клинические штаммы			
BBL MGIT	46	–	$8,30\pm 0,31$
Полужидкая Миддлбрука	47	$3,46\pm 0,16$	$8,13\pm 0,55$
Полужидкая Сотона	47	$3,77\pm 0,22$	$8,96\pm 0,72$

Примечания. 10^{-1} — суспензия 5 ед. по стандарту мутности ГИСК, разведенная в 10 раз; 10^{-3} — суспензия 5 ед. по стандарту мутности ГИСК, разведенная в 1000 раз. *, # — различия между средами значимы при $p<0,05$.

зистентных штаммов в пробирках с препаратами можно учитывать раньше, если он не меньше, чем в контрольной пробирке, засеянной густой суспензией штамма. В среднем для всех исследованных штаммов он достигает $3,8\pm 0,2$ дня на полужидкой среде Миддлбрука и $3,9\pm 0,2$ дня — на полужидкой среде Сотона.

В табл. 2 представлены параметры определения лекарственной чувствительности панели штаммов МБТ на 4 средах: Левенштейна–Йенсена, ВАСТЕС MGIT 960 SIRE Kit, полужидких средах Миддлбрука и Сото-

Таблица 2

Параметры методов при тестировании 38 панельных штаммов *M. tuberculosis* с помощью 4 сред (%)

Препарат	Чувствительность				Специфичность				Положительная прогностическая эффективность				Отрицательная прогностическая эффективность				Общая эффективность			
	ЛЙ	В	М	С	ЛЙ	В	М	С	ЛЙ	В	М	С	ЛЙ	В	М	С	ЛЙ	В	М	С
S	100,0	100,0	100,0	100,0	95,5	100,0	95,4	100,0	94,1	100,0	94,1	100,0	100,0	100,0	95,2	100,0	97,4	100,0	94,7	100,0
I	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
R	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
E	100,0	50,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	50,0	100,0	100,0	100,0	88,2	100,0	100,0	100,0	89,5	100,0	100,0

Примечание. S — стрептомицин; I — изониазид; R — рифампацин; E — этамбутол; ЛЙ — среда Левенштейна–Йенсена; В — ВАСТЕС MGIT 960 SIRE Kit; М — полужидкая Миддлбрука; С — полужидкая Сотона.

на. Наиболее стабильные результаты получены при определении чувствительности к изониазиду и рифампицину: все показатели составляют 100,0%. В отношении этамбутола чувствительность метода при использовании автоматизированной системы равна 50%. Однако ее нельзя считать значимой, так как из 38 панельных штаммов резистентность к этамбутолу проявляли только 8, из которых 4 дали ложночувствительный результат. На среде Левенштейна–Йенсена из 22 чувствительных к стрептомицину штаммов у одной культуры была зарегистрирована ложная устойчивость (рост 25 колоний). В целом параметры всех 4 методов в отношении четырех основных противотуберкулезных препаратов (кроме ВАСТЕС MGIT 960 при тестировании этамбутола) достаточно высоки — 94,1–100,0%.

Из 47 исследованных клинических штаммов МБТ 33 были с множественной лекарственной устойчивостью. В системе ВАСТЕС MGIT 960 средний срок выявления этих штаммов составил $8,4 \pm 0,4$ дня (от 6 до 11 дней). На полужидких средах рост всех мультирезистентных штаммов в пробирках с изониазидом и рифампицином наблюдался в те же сроки, что и в контрольной, засеянной суспензией аналогичной плотности — 10^{-1} . В среднем на среде Миддлбрука они составили $3,8 \pm 0,3$ (от 3 до 6 дней), на среде Сотона — $4,2 \pm 0,4$ (от 3 до 7 дней).

В табл. 3 отражена частота истинных и ложных результатов определения лекарственной чувствительности клинических штаммов МБТ. Чувствительность или устойчивость изолята к препаратам определена стандартным непрямым методом абсолютных кон-

центраций, с которым сравнивали остальные тесты. При определении лекарственной чувствительности МБТ к изониазиду наблюдали полное совпадение данных. Исследование чувствительности к стрептомицину выявило один ложноположительный результат на полужидкой среде Миддлбрука, что объясняется разной концентрацией препарата в средах: 10,0 мкг/мл в среде Левенштейна–Йенсена и 1,0 мкг/мл в наборе SIRE Kit. Три ложноотрицательных результата на полужидкой среде Сотона, содержащей всего лишь 0,1% агар-агара, можно объяснить большей активностью препарата в этой практически жидкой среде. Тем же обусловлено расхождение данных, полученных при тестировании рифампицина: устойчивости на плотной среде и чувствительности на жидкой и полужидких средах. Наибольшее несоответствие результатов выявлено в отношении этамбутола: ложноотрицательные данные в системе ВАСТЕС — 7, на полужидкой среде Миддлбрука — 3, на среде Сотона — 2, ложноположительные — соответственно 0; 1; 5.

Параметры методов ускоренного определения лекарственной чувствительности 47 клинических штаммов МБТ на жидкой и полужидких средах в сравнении со стандартной средой Левенштейна–Йенсена приведены в табл. 4. При тестировании чувствительности изолятов к изониазиду получены 100%-е показатели чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической эффективности и общей эффективности. В отношении стрептомицина и рифампицина они высоки и колеблются от 91,4 до 100,0%.

Таблица 3

Частота истинных и ложных результатов определения лекарственной чувствительности клинических изолятов МБТ

Препарат	Число штаммов													
	всего	чувствительных						устойчивых						
		на ВАСТЕС		на полужидкой среде Миддлбрука		на полужидкой среде Сотона		всего	на ВАСТЕС		на среде Миддлбрука		на среде Сотона	
		Ч	ЛЧ	Ч	ЛЧ	Ч	ЛЧ		У	ЛУ	У	ЛУ	У	ЛУ
S	12	12	1	11	0	11	3	35	33	0	35	1	32	0
I	12	12	0	12	0	12	0	35	34	0	35	0	35	0
R	13	13	1	13	1	13	1	34	32	0	33	0	33	0
E	21	21	7	20	3	16	2	26	18	0	23	1	24	5

Примечание. С помощью ВАСТЕС MGIT 960 SIRE Kit проведено тестирование 46 штаммов МБТ, с помощью полужидких сред — 47. S — стрептомицин; I — изониазид; R — рифампицин; E — этамбутол; Ч — чувствительные; ЛЧ — ложночувствительные; У — устойчивые; ЛУ — ложноустойчивые.

Таблица 4

Параметры методов ускоренного определения лекарственной чувствительности клинических штаммов *M. tuberculosis* (%)

Препарат	Чувствительность			Специфичность			Положительная прогностическая эффективность			Отрицательная прогностическая эффективность			Общая эффективность		
	В	М	С	В	М	С	В	М	С	В	М	С	В	М	С
S	94,3	100,0	91,4	100,0	91,7	91,7	94,3	97,2	91,4	92,3	91,7	73,3	97,8	97,9	91,5
I	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
R	94,1	97,1	97,1	100,0	100,0	100,0	94,1	97,1	97,1	92,9	92,9	92,9	97,8	97,9	97,9
E	69,2	88,5	92,3	100,0	95,2	76,2	69,2	85,2	77,4	75,0	83,3	69,9	84,8	91,5	85,1

Примечание. S — стрептомицин; I — изониазид; R — рифампицин; E — этамбутол; В — BACTEC MGIT 960 SIRE Kit; М — полужидкая среда Миддлбрука; С — полужидкая среда Сотона. Всего исследовано 47 штаммов МБТ.

Тестирование чувствительности изолятов к этамбутолу с помощью всех ускоренных методов отличалось самыми низкими показателями. У системы BACTEC MGIT 960 они были в пределах от 69,2 до 84,8%, достигая 100% лишь по показателю специфичности. Наименьший разброс показателей наблюдался при использовании полужидкой среды Миддлбрука — от 83,3 до 95,2%, при этом их соотношение было оптимальным. Достаточно высокая чувствительность метода ускоренного определения с помощью полужидкой среды Сотона — 92,3% — сопровождалась низким процентом специфичности — 76,2. В сравнении с проведенными ранее исследованиями [10] показатели чувствительности и специфичности стали более высокими вследствие применения метода пропорций, а не абсолютных концентраций, так как учитывается рост 1% популяции. Вариабельность результатов при определении чувствительности МБТ к этамбутолу с помощью жидкой и полужидкой сред Миддлбрука и полужидкой среды Сотона объясняется разными значениями их pH. По данным литературы, штаммы, резистентные к препарату в слабокислой среде, при сдвиге pH среды в щелочную сторону проявляют чувствительный фенотип [11]. При несовпадении результатов тестирования чувствительности МБТ к этамбутолу различными методами определяли МИК препарата для этих штаммов в полужидких средах. Значения МИК колебались от 1 до 4 мкг/мл на среде Сотона и от 3 до 10 мкг/мл на среде Миддлбрука, в среднем достигая соответственно $2,5 \pm 0,3$ и $6,5 \pm 0,8$ мкг/мл. Средняя МИК этамбутола в более щелочной среде Сотона (pH 7,2) значимо ниже при использовании более кислой среды Миддлбрука (pH 6,6). Не выявлено корреляции между величиной МИК, определенной с помощью полужидких сред, и результатами определения на них чувствительности МБТ к этамбутолу.

Заключение

Таким образом, предлагается метод ускоренного определения чувствительности МБТ к 4 основным противотуберкулезным препаратам с помощью полужидкой среды Миддлбрука, альтернативный методу тестирования с использованием автоматизированной системы BACTEC MGIT 960. Внесение в бульон Миддлбрука агар-агара в небольшом количестве (0,125%) позволяет в короткие сроки (3–4 дня) визуально регистрировать рост МБТ (плотность суспензии 0,15 ед. по McFarland). На полужидкой среде средний срок роста 1% популяции (рабочей суспензии, разведенной в 100 раз) не отличается от такового в системе бульонного культивирования. Это дает возможность через 7–9 дней давать ответ о чувствительности исследуемого штамма. Совпадение сроков роста в контрольной пробирке и в пробирке с препаратом при резистентности к нему исследуемого изолята позволяет на 3–7-е сутки выявлять лекарственно-устойчивые штаммы, в особенности наиболее эпидемиологически опасные культуры с множественной лекарственной устойчивостью. В отношении изониазида, рифампицина, стрептомицина предлагаемый метод по своим параметрам не отличается от системы BACTEC MGIT 960 SIRE Kit, а относительно этамбутола даже несколько превосходит ее. Кроме того, преимуществом метода в сравнении с BACTEC MGIT 960 является использование стандартизированных по плотности суспензий МБТ. Метод ускоренного определения лекарственной чувствительности МБТ с помощью полужидкой среды Миддлбрука не уступает таковому в автоматизированной системе BACTEC MGIT 960, но значительно дешевле, так как не требует дорогостоящей аппаратуры и реагентов.

Список литературы

1. Тестов В.В., Стерликов С.А., Васильева И.А., Ерохин В.В., Кесаева Т.Ч. Результаты химиотерапии у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в регионах Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. — 2014. — Т. 91, № 4. — С. 9–13.
2. Lew W, Pai M, Oxlade O, Martin D, Menzies D. Initial drug resistance and tuberculosis treatment outcomes: systematic review and meta-analysis. // Ann. Intern. Med. — 2008. — Vol. 149, N 2. — P. 123–134. doi: 10.7326/0003-4819-149-2-200807150-00008.
3. Носова Е.Ю., Краснова М.А., Галкина Л.Ю., Макарова М.В., Литвинов В.И., Мороз А.М. Сравнительная оценка эффективности молекулярных тест-систем «ТБ-БИОЧИП», «ХPERT МТВ/РИФ» и «GENOTYPE MTBDRPLUS» для быстрого определения мутаций, ответственных за лекарственную устойчивость *Mycobacterium tuberculosis* complex (в респираторном материале пациентов Московского региона) // Молекулярная биология. — 2013. — Т. 47, № 2. — С. 267. doi: http://dx.doi.org/10.7868/S0026898413010102.
4. Севастьянова Э.В., Пузанов В.А., Смирнова Т.Г., Ларионова Е.Е., Черноусова Л.Н. Оценка комплекса микробиологических и молекулярно-генетических методов исследований для диагностики туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. — 2015. — № 1. — С. 35–41.
5. Rodwell T.C., Valafar F., Douglas J., Qian L., Garfein R.S., Chawla A., Torres J., Zadorozhny V., Kim M.S., Hoshide M., Catanzaro D., Jackson L., Lin G., Desmond E., Rodrigues C., Eisenach K., Victor T.C., Ismail N., Crudu V., Gler M.T., Catanzaro A. Predicting extensively drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* phenotypes with genetic mutations // J. Clin. Microbiol. — 2014. — Vol. 53, N 3. — P. 781–789. doi: 10.1128/JCM.02701-13.
6. Барило В.Н., Кузьмина А.В., Черноусова Л.Н., Голышевская В.И. Ускоренное определение чувствительности *Mycobacterium tuberculosis* к основным противотуберкулезным препаратам в системе «ВАСТЕС MGIT 960» и на биочипах «ТБ-БИОЧИП» // Туберкулез и болезни легких. — 2009. — № 11. — С. 56–60.
7. Garrigó M., Aragón L.M., Alcaide F., Borrell S., Cardeñosa E., Galán J.J., Gonzalez-Martín J., Martin-Casabona N., Moreno C., Salvado M., Coll P. Multicenter laboratory evaluation of the MB/BacT mycobacterium detection system and the BACTEC MGIT 960 system in comparison with the BACTEC 460TB system for susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis* // J. Clin. Microbiology — 2007. — Vol. 45, N 6. — P. 1766–1770. doi: 10.1128/JCM.02162-06.
8. Hwang S.M., Hwang K.C., Hong Y.J., Kim T.S., Park K.U., Son J., Kim E.C., Lee H.R., Lee J.H. Improving antitubercular drug susceptibility testing with liquid media // Annals of Clinical and Laboratory Science. — 2014. — Vol. 44, N 2. — С. 123–130.
9. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: приказ Минздрава РФ от 21.03.2003 № 109. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_100829/ (дата обращения: 07.07.2015).
10. Маничева О.А., Вишнеvский Б.И., Мякотина Е.Н. Ускоренное определение лекарственной устойчивости *Mycobacterium tuberculosis* с помощью полужидкой среды // Клинич. и лаборатор. диагностика. — 2003. — № 7. — С. 50–52.
11. Акимова Н.А., Морозова Т.П., Домотенко Л.В. Влияние pH среды на результаты определения чувствительности *M. tuberculosis* к этамбутолу // Туберкулез сегодня: материалы VII рос. съезда фтизиатров. — М.: БИНОМ, 2003. — С. 81.

Bibliography

1. Testov V.V., Sterlikov S.A., Vasil'eva I.A., Erokhin V.V., Kesaeva T. Ch. Rezul'taty khimioterapii u bol'nykh tuberkulezom s mnozhestvennoi lekarstvennoi ustoi chivost'yu vzbuditelya v regionakh Rossiiskoi Federatsii // Tuberkulez i bolezni legkikh. — 2014. — Vol. 91, N 4. — P. 9–13. (rus)
2. Lew W, Pai M, Oxlade O, Martin D, Menzies D. Initial drug resistance and tuberculosis treatment outcomes: systematic review and meta-analysis. // Ann. Intern. Med. — 2008. — Vol. 149, N 2. — P. 123–134. doi: 10.7326/0003-4819-149-2-200807150-00008.
3. Nosova E.Yu., Krasnova M.A., Galkina L.Yu., Makarova M.V., Litvinov V.I., Moroz A.M. Sravnitel'naya otsenka effektivnosti molekulyarnykh test-sistem «TB-BIOCHIP», «XPERT MTB/RIF» i «GENOTYPE MTBDRPLUS» dlya bystrogo opredeleniya mutatsii, otvetstvennykh za lekarstvennyu ustoi chivost' *Mycobacterium tuberculosis* complex (v respiratornom materiale patsientov Moskovskogo regiona) // Molekulyarnaya biologiya. — 2013. — Vol. 47, N 2. — P. 267. doi: http://dx.doi.org/10.7868/S0026898413010102. (rus)
4. Sevast'yanova E.V., Puzanov V.A., Smirnova T.G., Lariionova E.E., Chernousova L.N. Otsenka kompleksa mikrobiologicheskikh i molekulyarno-geneticheskikh metodov issledovaniya dlya diagnostiki tuberkuleza // Tuberkulez i bolezni legkikh. — 2015. — N 1. — P. 35–41. (rus)
5. Rodwell T.C., Valafar F., Douglas J., Qian L., Garfein R.S., Chawla A., Torres J., Zadorozhny V., Kim M.S., Hoshide M., Catanzaro D., Jackson L., Lin G., Desmond E., Rodrigues C., Eisenach K., Victor T.C., Ismail N., Crudu V., Gler M.T., Catanzaro A. Predicting extensively drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* phenotypes with genetic mutations // J. Clin. Microbiol. — 2014. — Vol. 53, N 3. — P. 781–789. doi: 10.1128/JCM.02701-13.
6. Barilo V.N., Kuz'mina A.V., Chernousova L.N., Golyshevskaya V.I. Uskorennoe opredelenie chuvstvitel'nosti *Mycobacterium tuberculosis* k osnovnym protivotuberkuleznym preparatam v sisteme «VASTES MGIT 960» i na biochipakh «TB-BIO-CHIP» // Tuberkulez i bolezni legkikh. — 2009. — N 11. — P. 56–60. (rus)
7. Garrigó M., Aragón L.M., Alcaide F., Borrell S., Cardeñosa E., Galán J.J., Gonzalez-Martín J., Martin-Casabona N., Moreno C., Salvado M., Coll P. Multicenter laboratory evaluation of the MB/BacT mycobacterium detection system and the BACTEC MGIT 960 system in comparison with the BACTEC 460TB system for susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis* // J. Clin. Microbiology — 2007. — Vol. 45, N 6. — P. 1766–1770. doi: 10.1128/JCM.02162-06.
8. Hwang S.M., Hwang K.C., Hong Y.J., Kim T.S., Park K.U., Son J., Kim E.C., Lee H.R., Lee J.H. Improving antitubercular drug susceptibility testing with liquid media // Annals of Clinical and Laboratory Science. — 2014. — Vol. 44, N 2. — С. 123–130.
9. O sovershenstvovaniy protivotuberkuleznykh meroprijatij v Rossijskoj Federacii: prikaz Minzdrava RF ot 21.03.2003 N 109. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_100829/ (data obrashheniya: 07.07.2015). (rus)
10. Manicheva O.A., Vishnevskij B.I., Mjakotina E.N. Uskorennoe opredelenie lekarstvennoj ustoi chivosti *Mycobacterium tuberculosis* s pomoshh'ju poluzhidkoj sredy // Klinich. i laborator. diagnostika. — 2003. — N 7. — P. 50–52. (rus)
11. Akimova N.A., Morozova T.P., Domotenko L.V. Vlijanie rN sredy na rezul'taty opredeleniya chuvstvitel'nosti *M. tuberculosis* k jetambutolu // Tuberkulez segodnja: materialy VII ros. s'ezda ftiziatrov. — M.: BINOM, 2003. — P. 81. (rus)

Диагностические возможности капнометрии при ХОБЛ

П.В. Стручков^{1,2}, О.Е. Борисова^{1,2}, А.В. Иванушкина^{1,2}, О.С. Цека²,
А.В. Потемкин², Е.О. Цека², И.А. Маничев³, В.Г. Щербицкий³

¹ Институт повышения квалификации ФМБА России, Москва;

² ФГБУЗ КБ № 85 ФМБА России, Москва;

³ Унитехпром БГУ, Минск, Республика Беларусь

Diagnostic capabilities of capnometry in COPD

P.V. Struchkov^{1,2}, O.E. Borisova^{1,2}, A.V. Ivanushkina^{1,2}, O.S. Zeka²,
A.V. Potemkin², E.O. Zeka², I.A. Manichev³, V.G. Shcherbisky³

¹ Institute of postgraduate education of Federal medical biological agency, Moscow;

² Clinical hospital 85 FMBA, Moscow;

³ Unitechprom BSU, Minsk, Belarus Republic

Резюме

Цель работы — изучение возможности использования капнометрии для выявления ранних нарушений функции легких при ХОБЛ у курящих лиц, сопоставление данных капнометрии и спирометрии, а также выявление наиболее информативных показателей капнограммы для решения поставленной задачи.

В статье рассмотрены данные капнометрии и спирометрии (кривая поток–объем) в 3 группах шахтеров по 40 человек в каждой: группа 1 — некурящие с нормальными показателями спирометрии, группа 2 — курящие (ИКЧ от 3 до 63, Ме=17 (5; 25) с нормальными показателями спирометрии, группа 3 — курящие и некурящие с обструктивными нарушениями (у большинства — легкой степени, ОФВ₁>70%). Проанализированы показатели кривой PCO₂ по времени. В группе 3 отмечены значимое увеличение наклона альвеолярной фазы капнограммы как спокойного, так и глубокого выдоха, тенденция к альвеолярной гипервентиляции. Во группе 2 даже при нормальной спирометрии выявлены аналогичные изменения, но менее выраженные. Делается вывод о возможности использования капнометрии для обнаружения ранних нарушений респираторной функции при ХОБЛ у курильщиков, до того как станут выявляться обструктивные нарушения при спирометрии. Определены наиболее информативные показатели капнограммы.

Ключевые слова: капнометрия; равномерность соотношения вентиляции и кровотока в легких; дыхательная недостаточность; спирометрия; ХОБЛ.

Summary

The aim of this study was to evaluate diagnostic value of capnography for early detection of lung function disorders in COPD in smokers. We compared results of capnography and spirometry and selected the most informative capnographic parameters in three groups of mine-workers (40 persons each): in non-smokers with normal spirometry, in smokers with normal spirometry and both in smokers and non-smokers with airway obstruction. Curves of dependence of PCO₂ against time was studied. A significant increase in the slope of capnographic alveolar phase during both tidal and deep expiration and a tendency to alveolar hyperventilation were found in obstructive patients. Similar, but less prominent results were obtained in smokers with normal spirometry. Conclusion. Capnography could be useful for early detection of lung function disorders in COPD in smokers before preceding occurrence of spirometric abnormalities (airway obstruction). The most informative indicators of capnogramme was revealed.

Keywords: capnography; ventilation/perfusion ratio; respiratory failure; spirometry; COPD.

Введение

Наиболее распространенным методом исследования функции внешнего дыхания является спирометрия. Однако спирометрия выявляет преимущественно обструктивные нарушения, и только на той стадии, когда имеется сужение бронхов среднего и крупного калибра. Сужение мелких (менее 2 мм в диаметре) дыхательных путей мало сказывается на бронхиальном сопротивлении и практически не ощущается пациентом. Диагностика их поражения с помощью спирометрии не всегда информативна. Учитывая, что хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), как правило, начинается с респираторной зоны легких, включающей дистальные дыхательные пути, она длительно протекает без явных клинических проявлений (кашля, одышки) и может не сопровождаться обструктивными нарушениями при спирометрии. Поэтому интерес представляет использование методов, которые оценивают состояние респираторной зоны легких, включающей терминальные отделы воздухопроводящих путей и альвеолы. Имеется также ряд заболеваний, которые ограничиваются преимущественно только респираторной зоной легкого, — альвеолиты, бериллиоз, некоторые интерстициальные заболевания. Поражение респираторной зоны может сопровождаться тяжелой дыхательной недостаточностью при нормальных спирометрических показателях.

Одним из методов, косвенно оценивающих состояние респираторной зоны, является капнометрия. Метод широко использовался, в том числе и в СССР, в 1960–1980 гг., когда имелись доступные недорогие капнографы [1–6]. В последние 20–30 лет метод мало используется в нашей стране из-за отсутствия доступной аппаратуры. Капнометрия основана на непрерывном измерении концентрации (парциального давления) углекислого газа при спокойном дыхании и при выполнении ряда дыхательных проб (задержке дыхания на вдохе, при углубленном выдохе и др.). Дыхание проводится по открытому контуру при непрерывном отсасывании части воздуха на газоанализатор, работа которого чаще всего основана на принципе поглощения углекислого газа в инфракрасной области [3]. Капнометрия позволяет определить следующие показатели: 1) концентрацию углекислого газа в альвеолярном пространстве, что дает возможность оценить адекватность альвеолярной вентиляции уровню метаболизма, соответственно выявляя альвеолярную нормо-, гипо- или гипервентиляцию; 2) наклон кривой альвеолярной фазы, оценивая тем самым равномерность распределения вентиляции и кровотока в легких [2, 4]; 3) соотношение величин мертвого пространства (МП) (функцио-

нального МП, то есть суммы анатомического и альвеолярного МП) и дыхательного объема; 4) провести мониторинг дыхания, оценивая его частоту и глубину, что широко используется в отделениях интенсивной терапии и в анестезиологической практике при применении мониторов с капнометрическим каналом [7].

Наиболее частыми причинами нарушения равномерности распределения вентиляции и кровотока в легких при ХОБЛ являются обструкция мелких дыхательных путей, выраженная в разной степени в разных участках легкого, нарушения эластических свойств легких, очаговые воспалительные и фиброзные процессы в легочной ткани [8], то есть неомогенность механических свойств легких. Кроме того, к ней могут привести неравномерные по объему легких нарушения микроциркуляции, связанные, в частности, с воспалительным процессом. Показано, что при ХОБЛ нарушения на капнограмме выявляются на ранней стадии (стадии предболезни), когда обструктивные нарушения при спирометрии еще не выявляются [5]. Поскольку одним из основных этиологических факторов ХОБЛ является курение [9, 10], то представляет интерес влияние этого фактора на респираторную функцию легких на ранней стадии развития ХОБЛ, когда обструктивные нарушения при спирометрии еще не регистрируются.

Используются два подхода к расчету капнограммы: расчет по кривой зависимости концентрации (парциального давления) CO_2 от времени [1–4] и расчет по кривой зависимости концентрации (парциального давления) CO_2 от объема выдохнутого воздуха (капноволюметрия) [11]. В первом случае оцениваются следующие показатели: Pet_{CO_2} — концентрация CO_2 в конце спокойного выдоха; $\Delta P/\Delta t$ — наклон альвеолярной фазы [2, 4]; α — угол между восходящей частью кривой и альвеолярной фазой; β — угол между альвеолярной фазой и нисходящей частью кривой [12, 13]; индекс Tulou — разница Pet_{CO_2} в конце глубокого и спокойного выдоха [14]. Рассчитывается также отношение объема МП к дыхательному объему — Vd/Vt .

При капноволюметрии (требуется одновременная запись спирограммы и капнограммы) рассчитывают наклон альвеолярной фазы при спокойном и глубоком выдохе, величины альвеолярного и анатомического МП и ряд других показателей [15].

Целью нашей работы стало изучение возможности использования капнометрии для обнаружения ранних нарушений функции легких у курящих лиц, выявление наиболее информативных показателей капнограммы для решения поставленной задачи, а также сопоставление данных капнометрии и спирометрии.

Материалы и методы

В исследовании приняло участие 120 пациентов — шахтеров мужского пола в возрасте от 23 до 70 лет [$Me=39$ ($25\%=33$; $75\%=46$)], которые были разделены на 3 группы: группа 1 — некурящие лица без жалоб и анамнестических указаний на заболевания органов дыхания; группа 2 — курящие лица [индекс курящего человека (ИКЧ) от 3 до 63, $Me=17$ (5; 25) пачко-лет] с нормальными показателями спирометрии; группа 3 — с обструктивными нарушениями при спирометрии: курящие лица [36 человек, ИКЧ от 8 до 80, $Me=28$

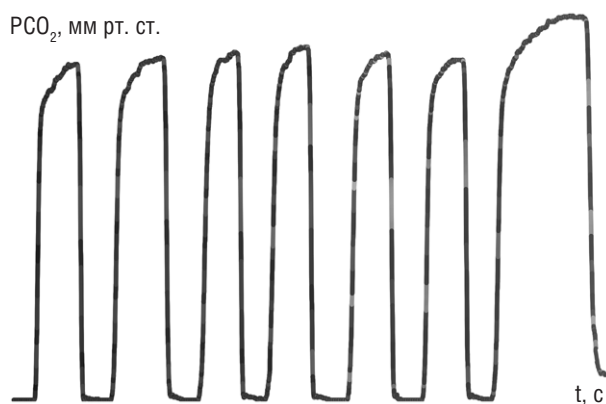


Рис. 1. Запись капнограммы (зависимость PCO_2 от времени). Первые 6 циклов — запись спокойного дыхания, 7-й цикл — максимально глубокий выдох до уровня остаточного объема легких

(23; 42) пачко-лет] и некурящие лица (4 человека). При этом у двух человек выявлена умеренная обструкция (объем форсированного выдоха за 1 с ($ОФВ_1$), равный 65 и 68% должного), у одного — резко выраженная обструкция (кривая «поток-объем» типа «зуб акулы») ($ОФВ_1$ равен 32% должного), у остальных — легкой степени ($ОФВ_1$ более 70% должного). Наличие бронхиальной обструкции и ее степень определялись по рекомендациям ATS/ERS 2005 г. [16].

Всем пациентам были проведены спирометрия и капнометрия с использованием спироанализатора МАС-1 («Унитехпром БГУ», Беларусь). По показателям спирометрии [$ОФВ_1$, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), $ОФВ_1/ФЖЕЛ$, средняя объемная скорость при выдохе от 25 до 75% ФЖЕЛ ($СОС_{25-75}$)] определялись наличие обструкции и степень ее выраженности, показатели капнометрии подвергались дальнейшей компьютерной обработке. Запись капнограммы проводилась в положении пациента сидя с перекрытым носовым дыханием в течение 1–2 мин до достижения ровного спокойного дыхания. После установления спокойного дыхания и записи капнограммы спокойного дыхания выполнялся маневр максимально глубокого выдоха (до уровня остаточного объема легких) после спокойного вдоха (рис. 1).

Данные из прибора экспортировались в компьютер и обрабатывались с помощью программ Microsoft Office 2010.

На капнограмме выделялись следующие точки и интервалы (рис. 2): точка А — начало подъема кривой — начало выхода газа из смешанной зоны; АВ —

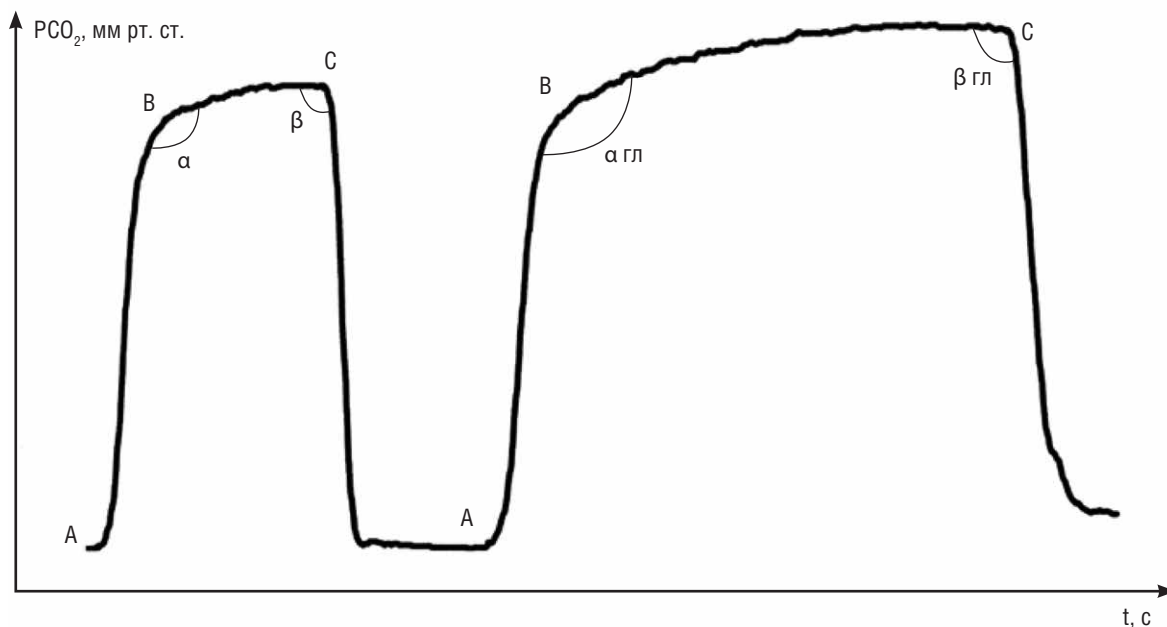


Рис. 2. Точки и интервалы на капнограмме. Оценка значений углов α и β . Первый цикл — при спокойном дыхании, второй — при максимально глубоком выдохе. Объяснение в тексте

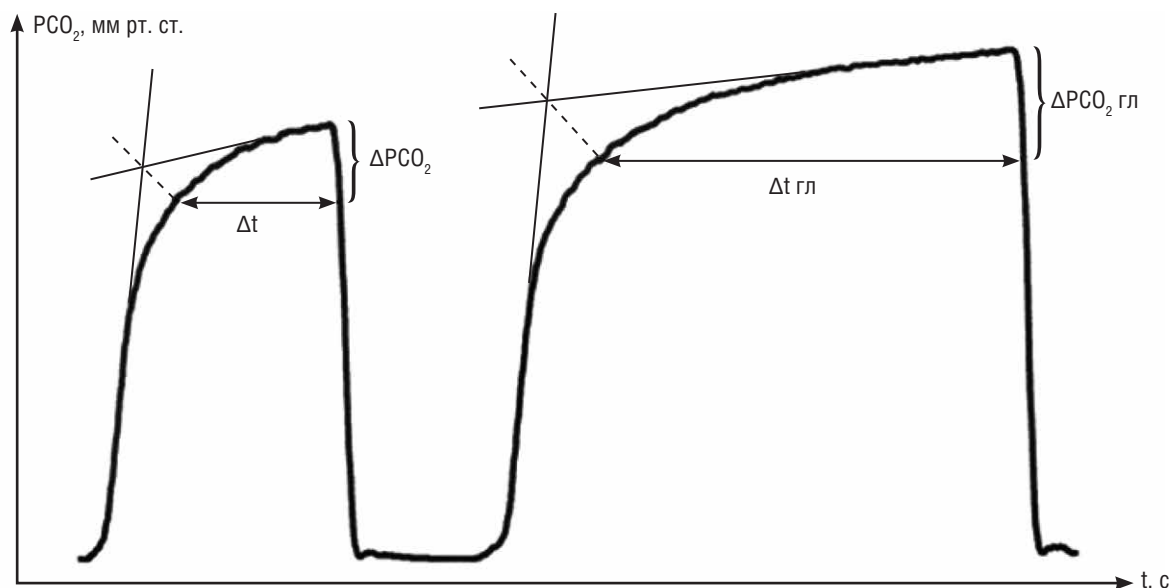


Рис. 3. Оценка значений $\Delta PCO_2/\Delta t$ спокойного и максимально глубокого выдоха. Показан способ нахождения начала альвеолярной фазы как пересечение биссектрисы угла между касательными к интервалам АВ и ВС и кривой капнограммы (по Р.С. Виницкой [3])

выход газа из смешанной зоны; ВС — альвеолярная фаза — выход газа из альвеолярного пространства; точка С — конец выдоха, начало вдоха.

В ходе исследования анализировались следующие показатели капнограммы:

- 1) Pet_{CO_2} — парциальное давление CO_2 в конце спокойного и максимально глубокого выдоха ($Pet_{CO_{2гн}}$). По значению Pet_{CO_2} оценивалась адекватность альвеолярной вентиляции уровню метаболизма — нормо-, гипо-, гипервентиляция. В норме $Pet_{CO_2}=35-45$ мм рт. ст.;
- 2) индекс Tulou — разница значений Pet_{CO_2} в конце максимально глубокого выдоха и Pet_{CO_2} в конце спокойного выдоха;
- 3) оценка значений углов: α — между интервалами АВ и ВС на кривой и β — между интервалом ВС и началом вдоха (см. рис. 2) при спокойном дыхании и глубоком выдохе — $\alpha_{гн}, \beta_{гн}$;
- 4) $\Delta PCO_2/\Delta t$ спокойного и максимально глубокого выдоха — степень наклона альвеолярной фазы, отражающая степень неравномерности вентиляционно-перфузионных отношений (Δt — длительность альвеолярной фазы, ΔPCO_2 — расстояние от конечной точки выдоха (С) до прямой Δt ; точка начала альвеолярной фазы находилась как биссектриса угла между касательными, проведенными к восходящей части капнограммы и наклону альвеолярной фазы по Р.С. Виницкой [3] (рис. 3).

Количественные данные представлены в виде медианы (Me) 25-м и 75-м перцентилей. Достоверность различий указанных показателей между 3 группами

оценивали с помощью непараметрического критерия Краскела–Уоллиса при уровне значимости, равном 0,05. Парное сравнение групп проводилось с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни с применением поправки Бонферони ($p=0,0167$). Обработка результатов выполнена в приложении Microsoft Excel 2010 и пакете прикладных программ Statistica 7.

Результаты

В табл. 1 представлена описательная статистика всех изучаемых признаков в 3 группах.

В результате сравнения всех групп были выявлены статистически значимые различия между группами по признакам: $Pet_{CO_2}, Pet_{CO_{2гн}}, \alpha, \alpha_{гн}, \beta, \beta_{гн}, \Delta P/\Delta t, \Delta P/\Delta t_{гн}$. Полученные данные отражают тенденцию к увеличению значений альвеолярной вентиляции от группы 1 к группе 2 у курильщиков и особенно в группе 3 — при наличии обструкции. Увеличение углов α , уменьшение углов β от группы 1 к группе 2 и к группе 3 и увеличение $\Delta P/\Delta t$ и $\Delta P/\Delta t_{гн}$ отражают увеличение наклона альвеолярной фазы капнограммы, что свидетельствует о нарастании неравномерности распределения вентиляции и кровотока в легких [2–4, 7, 12, 13].

После проведения попарного сравнения было установлено, что группы 1 и 3 имеют статистически значимые различия по всем ранее выявленным признакам ($Pet_{CO_2}, Pet_{CO_{2гн}}, \alpha, \alpha_{гн}, \beta, \beta_{гн}, \Delta P/\Delta t, \Delta P/\Delta t_{гн}$), группы 2 и 3 — только по признакам $Pet_{CO_2}, \alpha, \alpha_{гн}, \beta, \beta_{гн}, \Delta P/\Delta t_{гн}$. Группы 1 и 2 имели статистически значимые различия по показателю $\beta_{гн}$ (табл. 2).

Таблица 1

Показатели капнограммы в 3 группах обследуемых

Показатель	Группа 1				Группа 2				Группа 3				p
	N	Me	25%	75%	N	Me	25%	75%	N	Me	25%	75%	
PetCO ₂ , мм рт. ст.	40	37,8	35,6	40,6	40	36,4	34,4	39,5	40	34,2	32,0	36,0	0,0002*
PetCO _{2гр.} , мм рт. ст.	40	42,4	39,8	45,9	40	41,6	39,3	43,3	40	39,2	36,1	42,3	0,0033*
Индекс Tloui, мм рт. ст.	40	5,0	3,8	5,6	40	4,6	2,9	5,8	40	4,5	3,0	7,2	0,4167
α, град.	40	116	106	128	40	118	113	125	40	124	117	133	0,0021*
α _{гр.} , град.	40	102	100	109	40	107	102	111	40	112	106	117	0,0001*
β, град.	40	66	56	78	40	65	57	71	40	57	50	65	0,0121*
β _{гр.} , град.	40	82	77	84	40	76	73	80	40	72	70	76	0,0001*
ΔP/Δt, мм рт. ст./с	40	1,6	1,3	2,1	40	1,7	1,4	2,3	40	2,1	1,7	2,9	0,0035*
ΔP/Δt _{гр.} , мм рт. ст./с	40	0,7	0,6	1,0	40	0,9	0,7	1,1	40	1,2	0,8	1,6	0,0003*

Примечание. N — число пациентов в каждой группе; Me — медиана, 25% и 75% — значения 25-го и 75-го перцентилей; * — статистически значимые различия между 3 группами по критерию Краскела–Уоллиса при p=0,05.

Таблица 2

Значения медиан, интерквартильных размахов и уровней значимости попарного сравнения признаков в 3 группах обследованных

Признак	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p ₁₋₂	p ₂₋₃	p ₁₋₃
PetCO ₂ , мм рт. ст.	37,8 (35,6; 40,6)	36,4 (34,4; 39,5)	34,2 (32; 36)	0,2109	0,0024*	0,0001*
PetCO _{2гр.} , мм рт. ст.	42,4 (39,8; 45,9)	41,6 (39,3; 43,3)	39,2 (36,1; 42,3)	0,0999	0,0368	0,0015*
α, град.	116 (106; 128)	118 (113; 125)	124 (117; 133)	0,3531	0,0059*	0,0017*
α _{гр.} , град.	102 (100; 109)	107 (102; 111)	112 (106; 117)	0,0381	0,0041*	0,0001*
β, град.	66 (56; 78)	65 (57; 71)	57 (50; 65)	0,4764	0,0158*	0,0090*
β _{гр.} , град.	82 (77; 84)	76 (73; 80)	72 (70; 76)	0,0149*	0,0146*	0,0001*
ΔP/Δt, мм рт. ст./с	1,6 (1,3; 2,1)	1,7 (1,4; 2,3)	2,1 (1,7; 2,9)	0,2748	0,0219	0,0013*
ΔP/Δt _{гр.} , мм рт. ст./с	0,7 (0,6; 1,0)	0,9 (0,7; 1,1)	1,2 (0,8; 1,6)	0,1397	0,0044*	0,0002*

* — статистически значимые различия по критерию Манна–Уитни при p=0,0167.

Обсуждение

В работе обследованы некурящие и курящие лица. Курение является основным этиологическим фактором развития ХОБЛ [9, 10]. И хотя диагноз ХОБЛ у большинства обследованных лиц не был отражен в медицинских документах, сам факт курения рассматривался нами как потенциальная предстация ХОБЛ. Полученные результаты указывают на то, что у пациентов с бронхиальной обструкцией, даже легкой

степени, имеется увеличение наклона альвеолярной фазы капнограммы по сравнению с нормой как при спокойном выдохе, так — и в большей степени — при глубоком выдохе. У курильщиков с нормальными показателями спирометрии (группа 2) отмечались промежуточные значения капнограммы (наклон альвеолярной фазы при спокойном дыхании и при углубленном выдохе) между таковыми у здоровых (группа 1) и пациентов с обструкцией (группа 3).

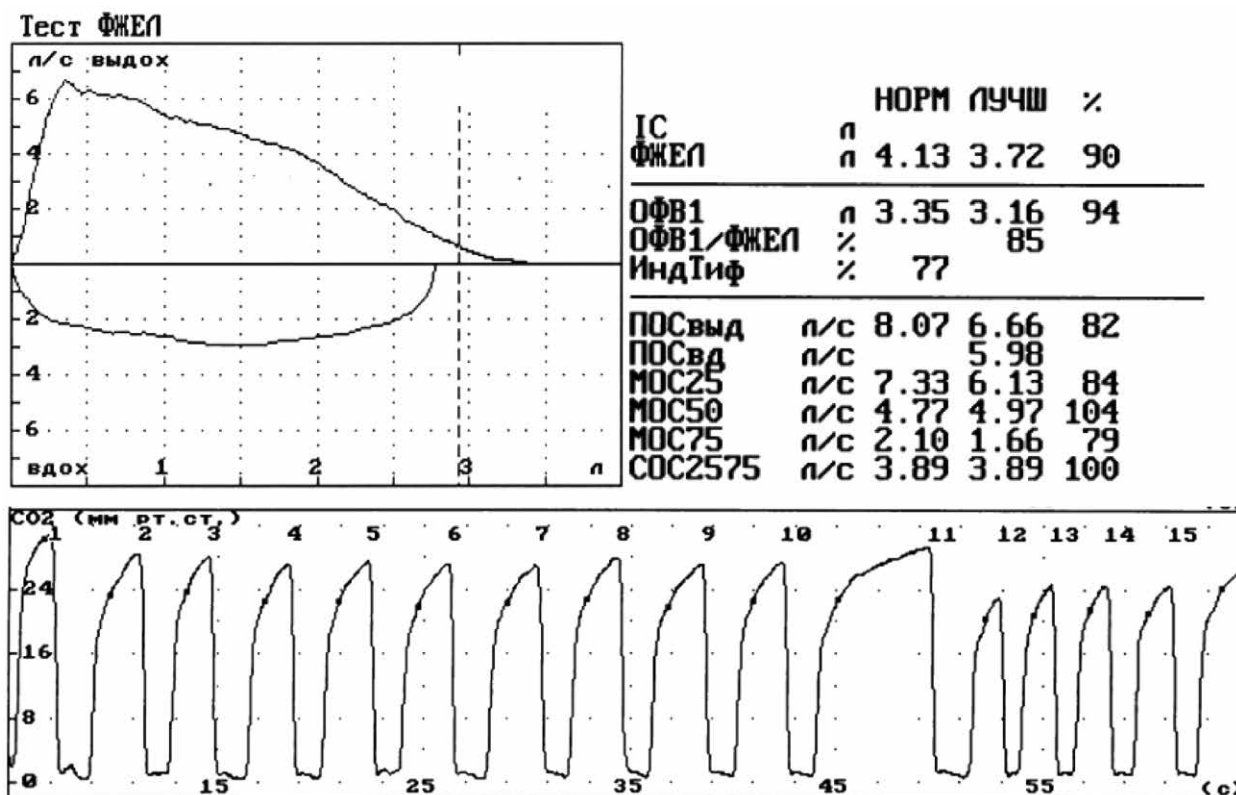


Рис. 4. Измененная капнограмма (увеличен наклон альвеолярной фазы, альвеолярная гипервентиляция, $P_{etCO_2}=30$ мм рт. ст.) при нормальной спирометрии ($O_{FV_1}=94\%$ должной, $O_{FV_1}/ФЖЕЛ=85\%$) у курильщика (ИКЧ=60). 11-й цикл — глубокий выдох

Полученные результаты отражают наличие неравномерности распределения вентиляции и кровотока в легких [2, 4, 7] у больных с бронхиальной обструкцией. Отмечена также тенденция к повышению уровня альвеолярной вентиляции у пациентов с обструкцией. В группе 2 обследованных — курильщиков без спирометрических признаков обструкции — показатели капнограммы занимали промежуточные значения между группами 1 и 3, отражая тенденцию к развитию вентиляционно-перфузионных расстройств. Это согласуется с выводами из работы З.В. Воробьевой [5], где были выявлены изменения капнограммы в виде увеличения объема МП у больных ХОБЛ в начальной стадии при отсутствии еще спирометрических признаков бронхиальной обструкции. Можно предположить, что при ХОБЛ, основным этиологическим фактором которой является курение, поражение органов дыхания начинается с респираторной зоны легких. Поэтому ранняя диагностика респираторных нарушений у курильщиков по мере развития у них ХОБЛ, задолго до появления признаков бронхиальной обструкции и клинических проявлений, возможна с помощью капнометрии. На рис. 4 представлен пример измененной капнограммы у курильщика при нормальных спирометрических

показателях (отсутствие спирометрических признаков обструкции).

Выводы

1. Развитие бронхиальной обструкции, даже легкой степени, у больных ХОБЛ сопровождается увеличением уровня альвеолярной вентиляции и развитием неравномерности распределения вентиляции и кровотока в легких.
2. Курение приводит к нарушениям распределения вентиляции и кровотока в легких по аналогии с таковыми при бронхиальной обструкции. Эти нарушения могут выявляться у курящих лиц даже при отсутствии спирометрических признаков бронхиальной обструкции.
3. Метод капнометрии может быть полезен в выявлении ранних нарушений респираторной функции легких у курящих лиц даже в случае отсутствия изменений при спирометрии.
4. Наиболее информативным показателем капнограммы для выявления ранних нарушений респираторной функции легких у курящих лиц является наклон альвеолярной фазы капнограммы, особенно при глубоком выдохе.

Список литературы

1. Бокша В.Г., Карпов А.П. Изучение дыхательной функции легких методом капнографии // *Терапевтический архив*. — 1972. — № 44(8). — С. 36–39.
2. Веницкая Р.С., Коганова Н.А. Определение чувствительности дыхательного центра к CO_2 у человека // *Физиология СССР*. — 1967. — № 63(4). — С. 450–454.
3. Веницкая Р.С., Цузмер Т.С., Коганова Н.А. Применение инфракрасного газоанализатора CO_2 для анализа альвеолярного воздуха // *Новые приборы газового анализа в современной медицине*. — Казань: КГМИ, 1967. — С. 158–165.
4. Веницкая Р.С., Коганова Н.А. Особенности определения минутного кровотока методом возвратного дыхания // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. — 1977. — № 2. — С. 245–247.
5. Воробьева З.В. Функция внешнего дыхания при хронической обструктивной болезни легких в стадии 0 (ноль) // *Функциональная диагностика*. — 2005. — № 2. — С. 29–32.
6. Редхаммер Р. Значение капнографии в оценке распределения «вентиляция–кровоток» в легких // *Функциональные исследования в пульмонологии*. — Л.: ВНИИП, 1976. — С. 57–61.
7. Юхно А.Н., Щелкунов В.С., Гуков Б.К. Применение длительной капнометрии в интенсивной терапии пульмонологических больных // *III Конгресс по болезням органов дыхания*. — СПб., 1992. — С. 52.
8. Уэст Дж. Физиология дыхания. — М.: Мир, 1988. — 198 с.
9. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Лещенко И.В., Мещерякова Н.Н., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких // *Пульмонология*. — 2014. — № 3. — С. 15–54.
10. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2014. — 85. URL: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report2014_Feb07.pdf.
11. Kars A.H., Bogaard J.M., Stijnen T. et al. Dead space and slope indices from the expiratory carbon dioxide tension-volume curve // *Eur. Respir. J.* — 1997. — N 10. — P. 1829–1836. doi: 10.1183/09031936.97.10081829.
12. Van Meerten R.J. Expiratory gas concentration curves for examination of uneven distribution of ventilation and perfusion in the lung. First communication: theory // *Respiration*. — 1970. — N 27. — P. 552–564. doi: 10.1159/000192813.
13. Сильвестров В.П., Семин С.Н., Марциновский В.Ю. Возможности капнографии в ранней диагностике обструктивных нарушений вентиляции // *Терапевтический архив*. — 1989. — № 61(3). — С. 91–94.
14. Tulou P.P. Distribution of ventilation; clinical evaluation by rapid CO_2 analysis // *Dis. Chest*. — 1966. — N 49. — P. 139–146. doi: 10.1378/chest.49.2.139.
15. You B., Peslin R., Duvivier C., Dang Vu.V., Grilliat J.P. Expiratory capnography in asthma // *Eur. Respir. J.* — 1994. — N 7. — P. 318–323. doi: 10.1183/09031936.94.07020318.
16. ATS/ERS Taskforce: Standardisation of lung function testing / ed. V. Brusasco, R. Crapo, G. Viegi // *Eur. Respir. J.* — 2005. — N 26. — P. 720–735.

Bibliography

1. Boksha V.G., Karpov A.P. Izuchenie dykhatel'noi funktsii legkikh metodom kapnografii // *Terapevticheskii arkhiv*. — 1972. — N 44(8). — P. 36–39. (rus)
2. Vinitckaya R.S., Koganova N.A. Opredelenie chuvstvitel'nosti dykhatel'nogo tsentra k SO_2 u cheloveka // *Fiziologiya SSSR*. — 1967. — N 63(4). — P. 450–454. (rus)
3. Vinitckaya R.S., Tsuzmer T.S., Koganova N.A. Primenenie infrakrasnogo gazoanalizatora SO_2 dlya analiza al'veolyarnogo vozdukha // *Novye pribory gazovogo analiza v sovremennoi meditsine*. — Kazan': KGMI, 1967. — P. 158–165. (rus)
4. Vinitckaya R.S., Koganova N.A. Osobennosti opredeleniya minutnogo krovotoka metodom vozvratnogo dykhaniya // *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*. — 1977. — N 2. — P. 245–247. (rus)
5. Vorob'eva Z.V. Funktsiya vneshnego dykhaniya pri khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh v stadii 0 (nol') // *Funktsional'naya diagnostika*. — 2005. — N 2. — P. 29–32. (rus)
6. Redkhammer R. Znachenie kapnografii v otsenke raspredeleniya «ventilyatsiya–krovotok» v legkikh // *Funktsional'nye issledovaniya v pul'monologii*. — L.: VNIIP, 1976. — P. 57–61. (rus)
7. Yukhno A.N., Shchelkunov V.S., Gukov B.K. Primenenie dlitel'noi kapnometrii v intensivnoi terapii pul'monologicheskikh bol'nykh // *III kongress po boleznyam organov dykhaniya*. — SPb., 1992. — P. 52. (rus)
8. Uest Dzh. Fiziologiya dykhaniya. — M.: Mir, 1988. — 198 p.
9. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevskij A.S., Leshchenko I.V., Meshherjakova N.N., Ovcharenko S.I., Shmelev E.I. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh // *Pul'monologiya*. — 2014. — N 3. — P. 15–54. (rus)
10. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2014. — 85. URL: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report2014_Feb07.pdf.
11. Kars A.H., Bogaard J.M., Stijnen T. et al. Dead space and slope indices from the expiratory carbon dioxide tension-volume curve // *Eur. Respir. J.* — 1997. — N 10. — P. 1829–1836. doi: 10.1183/09031936.97.10081829.
12. Van Meerten R.J. Expiratory gas concentration curves for examination of uneven distribution of ventilation and perfusion in the lung. First communication: theory // *Respiration*. — 1970. — N 27. — P. 552–564. doi: 10.1159/000192813.
13. Sil'vestrov V.P., Semin S.N., Marcinovskij V.Ju. Vozmozhnosti kapnografii v rannei diagnostike obstruktivnykh narushenii ventilyatsii // *Terapevticheskii arkhiv*. — 1989. — N 61(3). — P. 91–94. (rus)
14. Tulou P.P. Distribution of ventilation; clinical evaluation by rapid CO_2 analysis // *Dis. Chest*. — 1966. — N 49. — P. 139–146. doi: 10.1378/chest.49.2.139.
15. You B., Peslin R., Duvivier C., Dang Vu.V., Grilliat J.P. Expiratory capnography in asthma // *Eur. Respir. J.* — 1994. — N 7. — P. 318–323. doi: 10.1183/09031936.94.07020318.
16. ATS/ERS Taskforce: Standardisation of lung function testing / ed. V. Brusasco, R. Crapo, G. Viegi // *Eur. Respir. J.* — 2005. — N 26. — P. 720–735.

УДК 616.12+612.13+616.14

Влияние притока крови к сердцу на изменения диастолической функции левого желудочка у больных варикозной болезнью

А.Г. Обрезан^{1,2}, В.В. Баранов²¹ Санкт-Петербургский государственный университет;² Международный медицинский центр «СОГАЗ»

Changes of the diastolic function of the left ventricle in the patients with varicose disease

A.G. Obrezan^{1,2}, V.V. Baranov²¹ St Petersburg State University;² International Medical Center «SOGAZ»

Резюме

С целью выяснения изменений центральной гемодинамики и диастолической функции левого желудочка у пациентов с варикозной болезнью было проведено обследование 31 больного и 22 здоровых человек. Полученные данные указывают на сильную связь между внутрисердечными объемами крови, диастолическим кровотоком и изменением преднагрузки у больных варикозной болезнью. В то же время здоровые лица не имеют такой решетки корреляции между этими параметрами гемодинамики. Основываясь на полученных результатах, мы заключаем, что значительное уменьшение предварительной нагрузки приводит к резкому ухудшению центральной гемодинамики и диастолической функции у пациентов с варикозной болезнью на ортостатической позиции. Ношение эластичного бинта может облегчить гемодинамические изменения и клинические симптомы у таких пациентов.

Ключевые слова: варикозная болезнь; диастолическая функция; гемодинамика.

Summary

With the purpose to elucidate the changes of the central hemodynamics and diastolic function of the left ventricle in the patients with varicose disease we observed 31 patients and 22 healthy persons. The data received point out the strong association of the intracardiac blood volumes, diastolic blood flow and preload changes in patients with the varicose disease. At the same time healthy persons did not have such a grate correlation between these hemodynamic parameters. Basing on the results obtained we conclude that the patients with varicose disease at the orthostatic position have significant diminishing of the preload that results in dramatic deterioration of the central hemodynamics and diastolic function. Wearing of the elastic bandage could alleviate hemodynamic changes and clinical symptoms in such patients.

Keywords: varicose disease; diastolic function; hemodynamics.

Введение

Сократительная функция сердечной мышцы (систола) неразрывным образом связана с ее расслаблением (диастола). Внутрисердечная и системная гемодинамика в значительной мере определяется не только объемом и силой выброса крови из желудочков сердца, но и характером наполнения камер сердца. Наполнение камер сердца зависит от многих причин: эластичности миокарда, эффективности активной, особой сократительной фазы наполнения желудочков сердца, состояния клапанного аппарата и многих других [1]. Одним из редко принимаемых во внимание, но определяющих в значительной степени внутрисердечную гемодинамику факторов рассматривается фактор венозного возврата крови к сердцу [2].

Весь комплекс факторов, участвующих в формировании величины венозного возврата, можно разделить на 2 группы в соответствии с направлением действия сил, способствующих продвижению крови по сосудам большого круга кровообращения. Первую группу представляют факторы, сообщающие энергию кровотоку: сокращение сердца, продвигающее кровь по артериальным сосудам и обеспечивающее ее возврат к сердцу; констрикторные реакции венозных сосудов, проявляющиеся при действии на систему кровообращения нейрогенных или гуморальных стимулов; изменение транскапиллярного обмена жидкости, обеспечивающее ее переход из интерстиция в кровотоки вен; сокращения скелетной мускулатуры (так называемый мышечный насос), способствующие «выжиманию» крови из вен; функционирование венозных клапанов, препятствующих обратному току крови; влияние уровня гидростатического давления в системе кровообращения, проявляющееся в вертикальном положении тела. Ко второй группе факторов, участвующих в венозном возврате, относятся силы, формирующие присасывающий эффект: присасывающая функция грудной клетки, снижающая отрицательное давление в плевральной полости на вдохе, что приводит к ускорению кровотока к сердцу; присасывающая функция сердца, заключающаяся в снижении давления в предсердиях во время диастолы желудочков, а также во время их систолы в результате смещения атриовентрикулярного кольца и увеличения объема предсердий. Детальный анализ ТМК в различные фазы дыхания проведен в работе [3]. Среди детерминант кровотока в фазу предсердного сокращения, по мнению M.J. Garcia и соавт. [4], ведущее значение наряду с посленагрузкой и контрактильностью имеет преднагрузка на ЛП.

Состояние венозного русла является одним из ключевых в формировании венозного возврата кро-

ви к сердцу. Сегодня известно, что при варикозной болезни (ВБ) наблюдаются различные изменения не только венозной, но и центральной гемодинамики. Наши клинические наблюдения свидетельствуют о наличии нарушений собственно диастолической функции левого желудочка сердца (ДФЛЖ) у больных варикозной болезнью.

Материалы и методы

С целью оценки изменений внутрисердечного кровотока и диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) мы провели исследования внутрисердечного кровотока в покое и во время активного ортостаза у больных ВБ. Регистрация исходных показателей гемодинамики проводилась при спокойном дыхании в середине дыхательного цикла. Внутрисердечный кровоток во время проб измерялся на 1-й и 3-й минутах пребывания в определенном положении.

Для исследования фактора преднагрузки обследован 31 больной ВБ. Контрольную группу составили 22 здоровых испытуемых.

Исходная регистрация внутрисердечного кровотока проводилась в положении больных лежа. Фиксировались стандартные показатели внутрисердечной гемодинамики. Далее проводились стандартные пробы с колебаниями преднагрузки. У 10 больных после проведения всех проб выполнялось повторное исследование ТМК в ортостазе после наложения на пораженные конечности эластичного бинта. Дополнительная регистрация внутрисердечного кровотока осуществлялась через 1 и 3 мин после снятия эластичного бинта при положении больных стоя.

У всех пациентов записывали эхокардиограммы левого и правого желудочка в М-режиме из левого парастернального доступа, направляя ультразвуковой датчик по короткой оси сердца [5]. Эхокардиографическое исследование выполняли на эхокамере Aloka SSD-630. Определяли следующие показатели: конечный систолический размер ($KCP_{лж}$, см), конечный диастолический размер ($KDP_{лж}$, см), фракцию выброса ($ФВ_{лж}$, %). Дополнительно регистрировали показатели, рассчитываемые при автоматическом анализе изображения: конечный диастолический ($KDO_{лж}$, мл) и конечный систолический ($KCO_{лж}$, мл) объемы левого желудочка, ударный объем ($УО_{лж}$, мл), минутный объем кровообращения ($МО_{лж}$, л·мин⁻¹).

Допплерэхокардиографию проводили по стандартной методике [6] на приборе Aloka SSD-630 (Япония) с использованием датчика с частотой 3,5 МГц. Диастолическую функцию ЛЖ оценивали по динамике его наполнения. В положении больного на левом боку из апикального доступа получали четырехкамерное изображение сердца. Добивались как хорошей визу-

ализации полости ЛЖ, так и максимальной экскурсии створок митрального клапана. Контрольный объем помещали на уровне митрального кольца и получали изображение трансмитрального кровотока. Первый пик характеризует раннее диастолическое наполнение (РН) — активное расслабление желудочка, второй пик — позднее наполнение (ПН) ЛЖ — систолу левого предсердия.

Регистрировали следующие показатели: пиковые скорости трансмитрального кровотока во время раннего диастолического наполнения ($ПС_{РН}$, см·с⁻¹), позднего диастолического наполнения ($ПС_{ПН}$, см·с⁻¹) и их соотношение ($ПС_{РН}/ПС_{ПН}$, %). Измеряли время замедления кровотока раннего наполнения ($T_{замРН}$, с), средние скорости быстрого ($СС_{БН}$, см·с⁻¹) и медленного ($СС_{МН}$, см·с⁻¹) наполнения ЛЖ в раннюю диастолу, а также ускорение и замедление потока РН, время изоволюмического расслабления (ВИВР, с).

Результаты и обсуждение

При проведении ортостатической пробы у пациентов с варикозной болезнью были выявлены значительные изменения внутрисердечного кровотока (табл. 1).

Так, на 1-й минуте пробы было отмечено значительное падение КДО_{ЛЖ} и УО_{ЛЖ}, сопровождающееся достоверным снижением $ПС_{РН}$ и соотношения $ПС_{РН}/$

$ПС_{ПН}$ при укорочении $T_{замРН}$ и отчетливой тахикардии. Нормализованные по пульсу скорости РН и ПН также достоверно снижались. На 3-й минуте пробы описанные изменения сохранялись (рис. 1).

Приведенные данные свидетельствуют о выраженной зависимости объемных характеристик внутрисердечного кровотока у больных ВБ от состояния преднагрузки. Значительное снижение $ПС_{РН}$ и соотношения $ПС_{РН}/ПС_{ПН}$ было обусловлено у них выраженным падением объема притекающей к ЛЖ крови.

В то же время у здоровых испытуемых были выявлены незначительные изменения внутрисердечного кровотока при ортостатической пробе (табл. 2).

У здоровых испытуемых на 1-й минуте пробы выявлена отчетливая тенденция к учащению ритма сердца, вызванная недостоверным падением КСО, КДО и УО левого желудочка в положении стоя. На 3-й минуте пробы снижение КДО, УО и ФВ левого желудочка становилось существенным, однако недостоверным (рис. 2).

В положении стоя у здоровых лиц отмечено достоверное повышение кровотока в фазу ПН, направленное на компенсацию сниженного притока крови к сердцу в условиях ортостаза. Изменения скорости кровотока РН не являлись значимыми.

Для исключения зависимости изменений скоростей ТМК от тахикардии мы проанализировали нормализованные по частоте сердечных сокращений зна-

Таблица 1

Изменения гемодинамики у больных ВБ при ортостатической пробе (M±m)

Показатель	Этапы исследования				
	до пробы	1-я минута пробы	p	3-я минута пробы	p
ЧСС, уд·мин ⁻¹	70,0±1,8	82,4±3,2	<0,001	81,3±6,5	<0,05
КСО _{ЛЖ} , мл	40,0±2,4	35,6±1,9	>0,05	32,5±4,3	<0,05
КДО _{ЛЖ} , мл	118,4±3,6	79,2±4,6	<0,001	78,7±8,5	<0,001
УО _{ЛЖ} , мл	77,8±2,9	43,6±3,9	<0,001	46,0±6,9	<0,001
ФВ _{ЛЖ} , %	66,1±1,6	54,2±2,8	<0,001	60,0±1,9	<0,05
$ПС_{РН-ЛЖ}$, см·с ⁻¹	72,4±2,9	54,1±2,4	<0,001	54,8±2,9	<0,001
$ПС_{ПН-ЛЖ}$, см·с ⁻¹	53,7±2,8	55,7±2,1	>0,05	54,3±1,8	>0,05
N- $ПС_{РН-ЛЖ}$, ед.	101,7±6,1	61,7±3,0	<0,001	61,8±6,4	<0,001
N- $ПС_{ПН-ЛЖ}$, ед.	74,8±5,9	62,3±3,4	<0,01	60,1±3,9	<0,001
$ПС_{РН}/ПС_{ПН-ЛЖ}$, %	142,1±5,3	101,8±3,9	<0,001	103,0±3,6	<0,001
$T_{замРН-ЛЖ}$, с	0,16±0,02	0,12±0,02	<0,001	0,13±0,01	<0,001

Примечание. Достоверность различий на 1-й и 3-й минутах исследования приведена в сравнении со значениями до пробы.

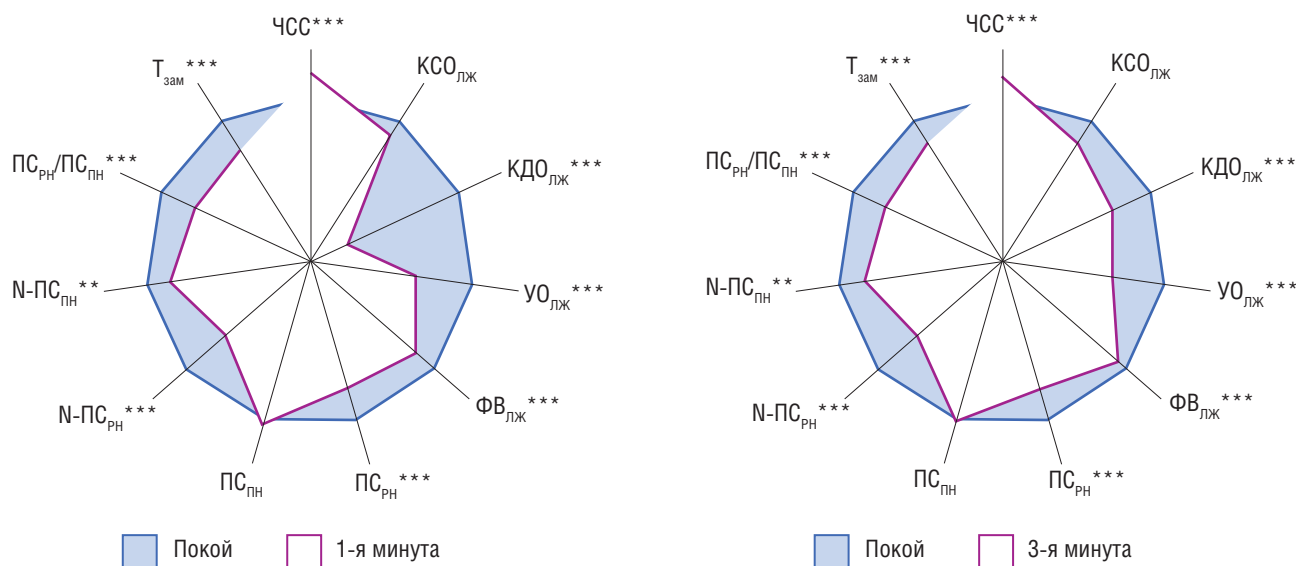


Рис. 1. Изменения внутрисердечной гемодинамики у больных варикозной болезнью при ортостатической пробе:
 * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$

Таблица 2

Изменения гемодинамики у здоровых лиц при ортостатической пробе (M±m)

Показатель	Этапы исследования				
	до пробы	1-я минута пробы	p	3-я минута пробы	p
ЧСС, уд·мин ⁻¹	65,8±2,9	74,0±3,3	>0,05	74,7±4,5	>0,05
КСО _{лж} , мл	48,3±2,8	36,0±5,2	>0,05	41,0±5,4	>0,05
КДО _{лж} , мл	109,5±15,4	92,5±7,4	>0,05	66,1±17,8	>0,05
УО _{лж} , мл	61,1±16,8	56,5±4,9	>0,05	25,1±13,2	>0,05
ФВ _{лж} , %	60,3±5,6	60,5±4,9	>0,05	38,9±12,3	>0,05
ПС _{рн-лж} , см·с ⁻¹	74,2±5,8	67,8±3,9	>0,05	70,0±4,2	>0,05
ПС _{пн-лж} , см·с ⁻¹	36,2±6,5	42,8±2,4	<0,05	43,66±2,3	<0,05
N-ПС _{рн-лж} , ед.	117,0±7,5	97,0±8,3	>0,05	106,4±10,3	>0,05
N-ПС _{пн-лж} , ед.	56,7±3,1	58,9±3,9	>0,05	58,1±4,0	>0,05
ПС _{рн} /ПС _{пн-лж} , %	207,2±29,4	160,2±10,3	<0,05	164,0±10,5	<0,05
T _{замрн-лж} , с	0,14±0,02	0,13±0,02	>0,05	0,14±0,01	>0,05

чения скоростей диастолического наполнения. Нами не было выявлено достоверной динамики нормализованных скоростей ПС_{рн} и ПС_{пн} при ортостатической пробе. Это свидетельствует о зависимости у здоровых лиц описанных изменений ТМК в условиях пробы с ортостазом от учащения ритма сердца.

Таким образом, нами не выявлено статистически значимых изменений внутрисердечной гемодина-

мики у здоровых испытуемых при ортостатической пробе, что указывает на хорошие компенсаторные возможности поддержания кровотока в условиях снижения преднагрузки.

Дополнительным доказательством приведенных фактов явились результаты пробы с эластичным бинтом, ограничивающим падение преднагрузки у больных ВВ в условиях ортостаза (табл. 3).

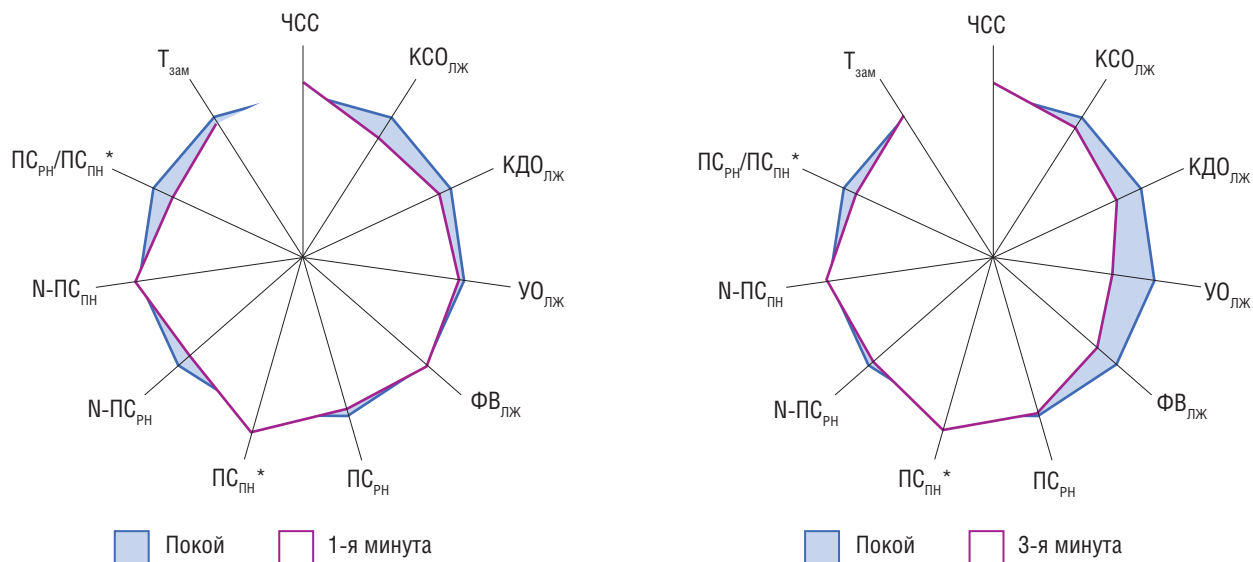


Рис. 2. Изменения внутрисердечной гемодинамики у здоровых испытуемых при ортостатической пробе:
* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$

Таблица 3

Изменения системной гемодинамики у пациентов с ВБ при ортостатической пробе с эластичным бинтом ($M \pm m$)

Показатель	Этапы исследования				
	до пробы	ортостаз с бинтом	p	ортостаз без бинта	p
ЧСС, уд·мин ⁻¹	62,2±2,7	67,04±3,2	$p > 0,05$	64,0±6,5	$p > 0,05$
КСО _{лж} , мл	37,2±3,9	35,6±2,6	$p > 0,05$	33,5±3,9	$p > 0,05$
КДО _{лж} , мл	111,8±7,3	95,6±9,8	$p > 0,05$	79±9,3	$p < 0,05$
УО _{лж} , мл	74,6±7,5	59,6±8,9	$p > 0,05$	46,2±8,8	$p < 0,05$
ФВ _{лж} , %	67,0±3,5	59,2±4,4	$p > 0,05$	61,0±3,8	$p > 0,05$
ПС _{рн-лж} , см·с ⁻¹	71,6±2,9	63,6±4,1	$p > 0,05$	59,5±2,9	$p < 0,05$
ПС _{пн-лж} , см·с ⁻¹	49,6±2,8	45,0±3,8	$p > 0,05$	54,0±1,8	$p > 0,05$
N-ПС _{рн-лж} , ед.	107,9±6,1	88,9±5,4	$p > 0,05$	90,6±6,4	$p > 0,05$
N-ПС _{пн-лж} , ед.	74,2±5,9	56,2±4,1	$p < 0,05$	65,6±3,9	$p > 0,05$
ПС _{рн} /ПС _{пн-лж} , %	147,6±5,3	141,4±7,2	$p > 0,05$	115,5±3,6	$p < 0,05$
Тз _{амрн-лж} , с	0,17±0,02	0,15±0,02	$p > 0,05$	0,15±0,01	$p > 0,05$

Примечание. Достоверность различий приведена в сравнении со значениями до пробы.

Сравнение показателей внутрисердечной гемодинамики у больных ВБ в покое и при ортостатическом положении с бинтом не выявило статистически достоверных различий по показателям, характеризующим внутрисердечные объемы и ДФЛЖ (рис. 3).

Снятие бинта в стоячем положении снижало преднагрузку, что проявлялось падением КДО и УО, сопря-

женным с достоверным уменьшением ПС_{рн} и ПС_{рн}/ПС_{пн} при недостоверной динамике ЧСС по сравнению как с данным исследования в горизонтальном положении, так и с результатами пробы с эластичным бинтом.

Таким образом, у больных ВБ, имеющих нормальные упруго-эластические свойства миокарда и исходно нормальную ДФЛЖ в покое, снижение преднагруз-

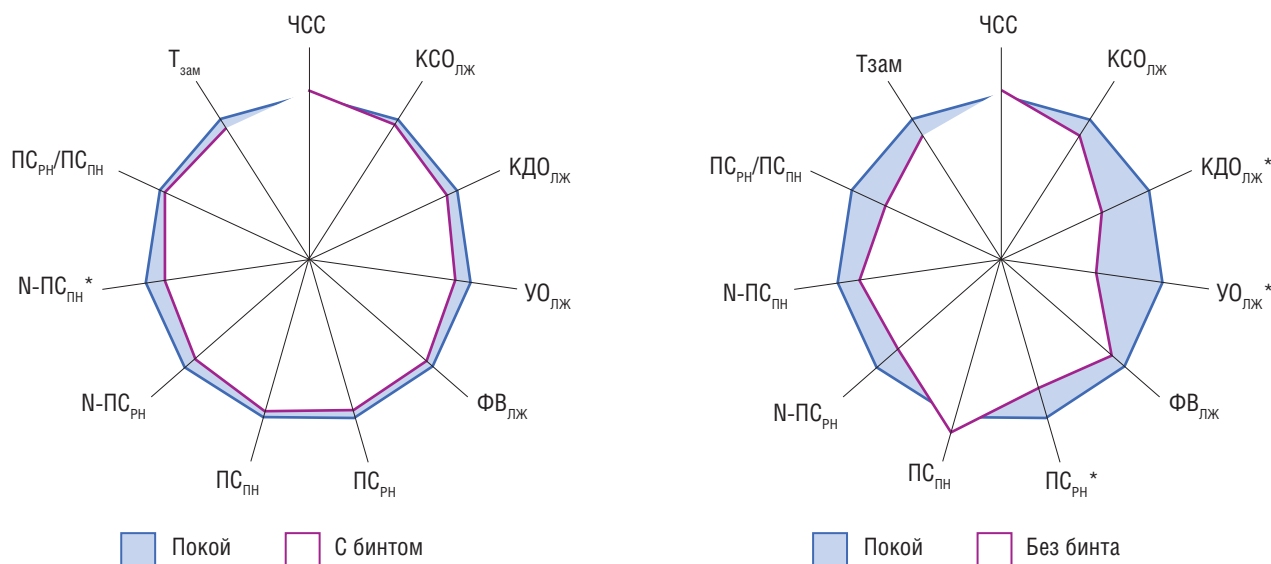


Рис. 3. Изменения внутрисердечной гемодинамики у больных варикозной болезнью при пробе с эластичным бинтом: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$

ки вызывает нарушение диастолической функции ЛЖ и падение объемных показателей кровотока. Эти изменения могут нивелироваться пробой с эластичным бинтом, снижающим степень падения венозного возврата, и вновь появляться при снятии бинта.

Одним из доказательств зависимости ДФЛЖ от фактора преднагрузки является наличие корреляционных связей между объемными характеристиками внутрисердечной гемодинамики и показателями трансмитрального кровотока.

У пациентов с ВБ корреляционные зависимости ТМК от показателей КСО, КДО и УО были умеренными (табл. 4). Незначительное количество и сила корреляционных связей параметров ТМК и объемов кро-

вотока у больных ВБ объясняются несоответствием степени падения притока крови к ЛЖ и выраженности уменьшения скоростей кровотока, смягчающейся тахикардией, развивающейся во время пробы.

Более выраженные корреляционные связи были обнаружены между показателями ТМК и веноокклюзионной плетизмографии (табл. 5).

Так, линейная скорость венозного кровотока определяла степень снижения PC_{PH} и повышения PC_{PN} . Объемная скорость венозного кровотока вли-

Таблица 5

Корреляционные связи ($p < 0,05$) показателей окклюзионной плетизмографии и ДФЛЖ у больных варикозной болезнью

Показатель	ЛСК _{вен}	ОСК _{вен}	T _{ретр}	СВО	ОИ
PC _{PH-ЛЖ}	0,48	0,53	-0,69	-	-
PC _{PN-ЛЖ}	-0,78	-	-	0,81	-
N-PC _{PH-ЛЖ}	-	-	-	-	-
N-PC _{PN-ЛЖ}	-	-	-	-	-
PC _{PH} /PC _{PN-ЛЖ}	0,43	0,44	-	-	-0,56
T _{замPH-ЛЖ}	-	0,45	-	-	-

Примечание. ЛСК_{вен} — линейная скорость венозного кровотока, см·с⁻¹; ОСК_{вен} — объемная скорость венозного кровотока, мл·с⁻¹; T_{ретр} — время ретроградного венозного кровотока, с; СВО — сегментарный венозный объем, мл·(100 г ткани)⁻¹; ОИ — объем изгнания, мл·(100 г ткани)⁻¹·мин⁻¹.

Таблица 4

Корреляционные связи ($p < 0,05$) объемных характеристик внутрисердечной гемодинамики и показателей ДФЛЖ у больных ВБ

Показатель	ЧСС	КСО _{ЛЖ}	КДО _{ЛЖ}	УО _{ЛЖ}
PC _{PH-ЛЖ}	-	0,72	-	-
PC _{PN-ЛЖ}	0,74	0,70	-	-
N-PC _{PH-ЛЖ}	-	-	-	-
N-PC _{PN-ЛЖ}	-	-	-	-
PC _{PH} /PC _{PN-ЛЖ}	-0,70	-	-	-
T _{замPH-ЛЖ}	-0,76	-	-	-

яла на скорость и время замедления кровотока РН. Длительность ретроградного венозного кровотока коррелировала с PC_{PH} с отрицательным знаком. Увеличение сегментарного венозного объема соответствовало повышению скорости кровотока в предсердную систолу. Объем изгнания крови из нижних конечностей коррелировал с соотношением пиковых скоростей РН и ПН.

Таким образом, большинство приведенных корреляционных связей указывает на зависимость показателей центральной гемодинамики и диастолической функции ЛЖ от состояния преднагрузки.

Выводы

Приведенные данные позволяют заключить, что в условиях ортостатической пробы у пациентов с варикозной болезнью отмечается значительное падение КДО и УО ЛЖ, сопровождающееся достоверным снижением PC_{PH} и соотношения PC_{PH}/PC_{PN} при укорочении времени замедления РН и отчетливой тахикардии. Нормализованные по пульсу скорости РН и ПН также достоверно снижаются. Наложение эластичного бинта, ограничивающего падение преднагрузки у больных ВБ в условиях ортостаза, уменьшает указанные изменения ДФЛЖ, а снятие бинта в стоячем положении вновь значимо снижает преднагрузку и вызывает падение внутрисердечного кровотока, сопряженное с уменьшением кровотока в фазу РН. Приведенные данные свидетельствуют о зависимости объемных характеристик внутрисердечного кровотока у больных ВБ от состояния преднагрузки при интактном миокарде.

Полученные результаты созвучны с таковыми у других исследователей. Так, по данным [7], у пациентов с нормальной и нарушенной ДФЛЖ снижение преднагрузки вызывает однотипные изменения трансмитрального кровотока, заключающиеся в уменьшении РН и соотношения РН/ПН, однако при подлежащей (ранее существовавшей) патологии миокарда наблюдалось более выраженное ухудшение диастолического наполнения ЛЖ.

Приведенные в данной статье факты позволяют заключить, что при снижении уровня преднагрузки у больных варикозной болезнью изменяются условия диастолического наполнения ЛЖ и значительно снижается кровоток в фазу РН. Это практически не сопровождается компенсаторным усилением кровотока в систолу левого предсердия ввиду ограниченного возврата крови. Степень нарушения диастолической функции при ограничении преднагрузки зависит от объемных характеристик венозного кровотока. Ношение эластичного бинта в значительной мере нивелирует изменения системной гемодинамики, улучшая объемные характеристики внутрисердечного кровотока и показатели диастолической функции левого желудочка сердца.

В более общем плане можно заключить, что при функциональном или патологическом изменении величины венозного возврата создаются условия для колебания диастолического наполнения ЛЖ, вызывающие на начальных этапах перестройку скоростных характеристик диастолического кровотока, а при формировании структурного ремоделирования ЛЖ — ухудшение упруго-эластических свойств миокарда и более глубокие нарушения ДФЛЖ.

Список литературы

1. Шевченко Ю.Л., Бобров Л.Л., Обрезан А.Г. Диастолическая функция левого желудочка сердца. — М.: ГЭОТАР-МЕД. — 2002. — 240 с.
2. Шевченко Ю.Л., Бобров Л.Л., Обрезан А.Г., Стойко Ю.М., Шайдаков Е.В. Изменения диастолической функции левого желудочка у больных варикозной болезнью // Вестник Рос. Воен.-мед. академии. — 2001. — № 2(6). — С. 23–26.
3. Klein A.L., Kohen G.I. Doppler echocardiographic assessment of constrictive pericarditis, cardiac amyloidosis and cardiac tamponade // Cleve. Clin. J. Med. — 1992. — Vol. 59. — P. 282–283. doi: <http://dx.doi.org/10.3949/ccjm.59.3.278>.
4. Garcia M.J., Rodriguez L., Ares M. et al. Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy: assessment of left ventricular diastolic velocities in longitudinal axis by Doppler tissue imaging // J. Am. Coll. Cardiol. — 1996. — Vol. 27, N 1. — P. 108–114. doi: [10.1016/0735-1097\(95\)00434-3](http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097(95)00434-3).

5. Мухарлямов Н.М., Беленков Ю.Н., Атьков О.Ю., Соболев Ю.С. Клиническая ультразвуковая диагностика: руководство для врачей. — Т. 1. — М.: Медицина, 1987. — 327 с.
6. Doppler echocardiography / ed. N.C. Nanda. — New York: Igaku-Shoin Ltd., 1985. — 467 p. doi: [10.1002/clc.4960100419](http://dx.doi.org/10.1002/clc.4960100419)
7. Castini D., Mangiarotti E., Vitolo E. et al. Effects of venous return reduction in hypertensive patients: is there a Doppler diastolic dysfunction index independent of preload reduction? // Am. Heart J. — 1992. — Vol. 123, N 5. — P. 1299–1306. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-8703\(92\)91037-2/](http://dx.doi.org/10.1016/0002-8703(92)91037-2/)

Bibliography

1. Shevchenko Yu.L., Bobrov L.L., Obrezan A.G. Diastolicheskaya funktsiya levogo zheludochka serdtsa. — M.: GEOTAR-MED. — 2002. — 240 p. (rus)
2. Shevchenko Yu.L., Bobrov L.L., Obrezan A.G., Stoiko Yu.M., Shaidakov E.V. Izmeneniya diastolicheskoi funktsii levogo zheludochka u bol'nykh varikoznoi bolezni // Vestnik Ros. Voen.-med. akademii. — 2001. — N 2(6). — P. 23–26. (rus)

3. Klein A.L., Kohen G.I. Doppler echocardiographic assessment of constrictive pericarditis, cardiac amiloidosis and cardiac tamponade // Cleve. Clin. J. Med. — 1992. — Vol. 59. — P. 282–283. doi: <http://dx.doi.org/10.3949/ccjm.59.3.278>.
4. Garcia M.J., Rodriguez L., Ares M. et al. Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy: assessment of left ventricular diastolic velocities in longitudinal axis by Doppler tissue imaging // J. Am. Coll. Cardiol. — 1996. — Vol. 27, N 1. — P. 108–114. doi: [10.1016/0735-1097\(95\)00434-3](http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097(95)00434-3).
5. Mukharlyamov N.M., Belenkov Yu.N., At'kov O.Yu., Sobol' Yu.S. Klinicheskaya ul'trazvukovaya diagnostika: rukovodstvo dlya vrachei. — Vol. 1. — M.: Meditsina, 1987. — 327 p. (rus)
6. Doppler echocardiography / ed. N.C. Nanda. — New York: Igaku-Shoin Ltd., 1985. — 467 p. doi: [10.1002/clc.4960100419](http://dx.doi.org/10.1002/clc.4960100419)
7. Castini D., Mangiarotti E., Vitolo E. et al. Effects of venous return reduction in hypertensive patients: is there a Doppler diastolic dysfunction index independent of preload reduction? // Am. Heart J. — 1992. — Vol. 123, N 5. — P. 1299–1306. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-8703\(92\)91037-2](http://dx.doi.org/10.1016/0002-8703(92)91037-2).



ФТИЗАМАКС

МАКРОЗИД
 ЕКОКС
 МАКОКС
 ФОРКОКС
 ЭТОМИД
 ПРОТОМИД
 КАПОЦИН
 КОКСЕРИН
 ТЕРИЗИДОН-МАК
 МАК-ПАС
 ОФЛОМАК
 МАКЛЕВО

ТУБОСАН

на правах некоммерческой рекламы



www.atcl.ru

УДК 614.446.2

Эффективность лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в уголовно-исполнительной системе Российской Федерации

С.А. Стерликов¹, В.Е. Одинцов²¹Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва;²Московский Научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы

The effectiveness of treatment of TB-patients with multidrug-resistant tuberculosis in the penitentiary facilities in Russia

S.A. Sterlikov¹, V.E. Odincov²¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow;²Moscow Scientific and Practical Center of TB control Moscow Health Department

Резюме

Улучшению эпидемиологической ситуации по туберкулезу в уголовно-исполнительной системе препятствует недостаточная эффективность лечения пациентов с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Из 664 случаев, взятых на лечение в 20 субъектах Федерации в 2010 г., излечено 258 — 38,9%. Основная причина снижения эффективности — дефекты определения лекарственной чувствительности возбудителя. Это приводило к исходу «неэффективный курс химиотерапии», частота которого составила 19,4%. На втором месте были исходы, связанные с приверженностью пациентов к лечению: прервало курс 17,3%, выбыло 18,4% пациентов. Низкая (3,3%) летальность среди пациентов связана с ранним выявлением заболевания и контролируемым лечением. Для повышения эффективности лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью необходимо совершенствовать тестирование материала на лекарственную чувствительность возбудителя, активизировать воспитательную и психологическую работу с пациентами.

Ключевые слова: туберкулез в пенитенциарных учреждениях Российской Федерации; туберкулез с мно-

жественной лекарственной устойчивостью; лечение МЛУ-ТБ.

Summary

Improvement of the epidemiological situation of tuberculosis in the Russian penitentiary system prevents the lack of efficacy of treatment of MDR-TB. Of 664 cases taken for treatment at 20 regions in 2010 was the successful treatment of 258 — 38.9%, failure of treatment 129 — 19.4%, default 115 — 17.3% transferred 122 — 18.4% died 22 — 3.3%. The high proportion of failures is likely due to defective drug susceptibility testing. The high proportion of default and transferred was due to defective adherence of patients to treatment. Low lethality of patients is associated with early detection and treatment controlled. Prospects for improving the effectiveness of treatment of MDR-TB are associated with increased coverage and quality of drug susceptibility testing, the improvement of psychological work with prisoners.

Keywords: tuberculosis in prisons of the Russian Federation; MDR-TB; MDR-TB treatment.

Введение

Проблема туберкулеза в уголовно-исполнительной системе (УИС) Российской Федерации связана с характером и состоянием здоровья подозреваемых, обвиняемых и осужденных, а также с дополнительными факторами риска развития и неблагоприятного течения заболевания [1, 2]. Особую значимость приобретает проблема туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя к противотуберкулезным препаратам (ПТП) — МЛУ-ТБ. Впервые эпидемическая проблема МЛУ-ТБ возникла в пенитенциарных учреждениях Нью-Йорка [3]. С 2005 по 2011 г. доля случаев МЛУ-ТБ среди впервые выявленных пациентов выросла с 17,8 до 23,8% [4]. По данным 2013 г., изначальная (выявленная из материала, взятого до начала лечения пациента) МЛУ возбудителя к ПТП у впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких составила 23,3%, а у пациентов с рецидивом туберкулеза — 40,4% [5]. Низкая эффективность лечения этих пациентов препятствует улучшению эпидемической ситуации по туберкулезу, а также способствует замещению чувствительных к ПТП штаммов возбудителя устойчивыми. Общемировая эффективность лечения случаев МЛУ-ТБ составляет 48% [6]. Эффективность лечения случаев МЛУ-ТБ в гражданском секторе 26 регионов — участников инициативы Комитета зеленого света (КЗС) [7] составила 49,6% [8], а в целом по России — 37,1% [5]. Эффективность лечения пациентов с МЛУ-ТБ в УИС России ранее не изучалась, что препятствовало поиску эффективных путей ее повышения.

Целью исследования был поиск путей повышения эффективности лечения пациентов с МЛУ-ТБ.

Материалы и методы

Изучены исходы 664 случаев лечения пациентов с МЛУ-ТБ, зарегистрированных в 2010 г. в учреждениях УИС 20 регионов — участников инициативы КЗС (республики Бурятия, Карелия, Коми, Хакасия, Чувашия; Алтайский, Хабаровский края, Архангельская, Белгородская, Владимирская, Воронежская, Орловская, Новгородская, Новосибирская, Псковская, Самарская, Саратовская, Томская, Тюменская, Еврейская автономная области), в которых были внедрены международные определения и формы мониторинга МЛУ-ТБ. Выделяли 6 групп случаев лечения: впервые выявленные (ВВ) — пациенты, ранее не принимавшие ПТП или принимавшие их менее 1 мес.; рецидив — пациенты, у которых предыдущий курс лечения был завершен эффективно, а затем был зарегистрирован повторный эпизод туберкулеза; лечение после прерывания курса химиотерапии (ППКХТ) — пациенты, ранее

самовольно прервавшие лечение на 2 мес. и более; лечение после неэффективного курса химиотерапии по I категории (ПНКХТ-I) — пациенты, предыдущее лечение которых ПТП основного ряда завершилось неэффективно; лечение после неэффективного курса химиотерапии по II категории (ПНКХТ-II) — пациенты, предыдущее лечение которых ПТП резервного ряда завершилось неэффективно; прочие — пациенты, не включенные ни в одну из предыдущих групп (как правило, с хроническими формами туберкулеза и неуточненной историей предыдущего лечения). Особенности каждой из регистрационных групп изучались путем сравнения их с остальной совокупностью.

Результаты курса химиотерапии оценивались в соответствии с определениями:

- эффективный курс химиотерапии — все случаи эффективного лечения, при которых пациент принял все предусмотренные режимом дозы ПТП и у него не имелось к моменту окончания курса признаков активного туберкулеза;
- неэффективный курс химиотерапии — случаи отсутствия эффекта от проводимой химиотерапии, когда сохранялись положительные результаты бактериологического исследования не менее чем в двух из 5 исследований, проведенных за последние 12 мес. лечения, а также случаи возобновления бактериовыделения в фазу продолжения. К этой же группе относили больных, у которых лечение было прекращено из-за непереносимости ПТП;
- умер — больной умер в ходе курса химиотерапии от любых причин;
- прервал курс химиотерапии — больной самовольно не принимал ПТП 2 мес. и более;
- выбыл — больной выбыл из-под наблюдения;
- не оценен — на момент сбора информации курс лечения не был завершен.

Поскольку продолжительность лечения пациентов с МЛУ-ТБ составляет не менее 18 мес. [9], исходы их лечения оценивались через 2 года после регистрации. Исходы лечения сопоставлялись с таковыми для пациентов с МЛУ-ТБ, зарегистрированных в гражданском секторе в 2010 г. в этих же 20 регионах — участниках инициативы КЗС.

В структуре случаев лечения пациентов пенитенциарного сектора по сравнению с гражданским сектором было в 2,5 раза меньше впервые выявленных пациентов, в 2,5 раза меньше случаев лечения после прерывания курса химиотерапии, но в 1,7 раза больше случаев лечения после неэффективного курса химиотерапии с использованием противотуберкулезных препаратов резервного ряда и в 1,3 раза больше прочих случаев лечения. Поскольку частота исходов курса химиотерапии в разных регистрационных груп-

Таблица 1

Состав и доля регистрационных групп пациентов с МЛУ-ТБ в пенитенциарном и гражданском секторах до и после стандартизации, абсолютные величины и доли

Сектор	Регистрационные группы					
	ВВ	Рецидив	ППКХТ	ПНКХТ-I	ПНКХТ-II	Прочие
Пенитенциарный	65 9,8%	105 15,8%	14 2,1%	167 25,2%	144 21,7%	169 25,5%
Гражданский, исходный	760 25,8%	378 13,0%	151 5,2%	673 23,2%	369 12,7%	584 20,1%
Гражданский, стандартизованный	284 9,8%	459 15,8%	61 2,1%	731 25,2%	630 21,7%	739 25,5%

пах существенно различалась, для сопоставления исходов лечения пациентов гражданского и пенитенциарного секторов для пациентов гражданского сектора применяли процедуру стандартизации, то есть искусственного приведения структуры регистрационных групп пациентов в гражданском секторе к таковой в пенитенциарном. Составы регистрационных групп в пенитенциарном и гражданском секторах здравоохранения до и после проведения процедуры стандартизации представлены в табл. 1.

Рассчитывали 95% доверительные интервалы (95% ДИ), статистическую значимость различий (p), относительный риск (RR).

Результаты и обсуждение

Исходы случаев лечения МЛУ-ТБ в гражданском и пенитенциарном секторах в 20 регионах — участниках инициативы КЗС представлены в табл. 2.

Дальнейшие сопоставления проводили с использованием стандартизованных данных.

Эффективность лечения всей совокупности пациентов с МЛУ-ТБ в пенитенциарном секторе регионов — участников инициативы КЗС ниже, чем в гражданском секторе (RR=0,9; $p=0,04$).

Снижение эффективности лечения происходило преимущественно за счет регистрации исхода «не-

Таблица 2

Исходы случаев лечения пациентов с МЛУ-ТБ, зарегистрированных в 2010 г. в 20 регионах — участниках инициативы КЗС гражданского и пенитенциарного секторов

Исход курса химиотерапии	Гражданский сектор				Пенитенциарный сектор	
	Исходные данные		Стандартизованные данные		абс.	% (95% ДИ)
	абс.	% (95% ДИ)	абс.	% (95% ДИ)		
Эффективный курс химиотерапии	1345	46,3 (44,5–48,1)	1260	43,4 (41,6–45,2)	258	38,9 (31,5–42,6)
Неэффективный курс химиотерапии	400	13,8 (12,5–15,0)	448	15,4 (14,1–16,7)	129	19,4 (16,4–22,4)
Умер	400	13,8 (12,5–15,0)	425	14,6 (13,3–15,9)	22	3,3 (2,0–4,7)
Прервал курс химиотерапии	593	20,4 (19,0–21,9)	606	20,9 (19,4–22,3)	115	17,3 (14,4–20,2)
Выбыл	85	2,9 (2,3–3,5)	80	2,8 (2,2–3,4)	122	18,4 (15,4–21,3)
Продолжает лечение	82	2,8 (2,2–3,4)	86	3,0 (2,3–3,6)	18	2,7 (1,5–4,0)
Итого	2905	–	2905	–	664	–

эффективный курс химиотерапии», который регистрировался в УИС чаще, чем в гражданском секторе ($RR=1,3$; $p=0,01$). Этот исход регистрируется в случае отсутствия эффекта от проводимой химиотерапии, когда сохраняются положительные результаты бактериологического исследования не менее чем в двух из 5 исследований, проведенных за последние 12 мес. лечения, а также в случаях прекращения лечения из-за непереносимости ПТП. Основная причина регистрации этого исхода — возможное отсутствие достоверных данных о лекарственной чувствительности возбудителя к ПТП резервного ряда из-за отсутствия в бактериологических лабораториях УИС регионов средств ускоренной микробиологической диагностики, что не позволяло быстро назначить адекватное лечение. Дополнительными причинами этого исхода (ко-факторами) являются недостаточное внимание к проблеме купирования побочных эффектов ПТП и неконтролируемое лечение. Последнюю причину можно исключить, поскольку выдача медикаментов на руки пациентам в учреждениях УИС не практикуется. Таким образом, совершенствование лабораторной диагностики является ключевым звеном в повышении эффективности лечения пациентов с МЛУ-ТБ в УИС.

Летальность пациентов в УИС была существенно ниже, чем в гражданском секторе ($RR=0,2$; $p<0,01$). Это показывает, что в условиях раннего выявления, контролируемого лечения и исключения таких фак-

торов, как наркотизация и алкоголизация, возможно добиться существенного снижения летальности пациентов.

Риск прерывания курса химиотерапии у пациентов УИС был ожидаемо ниже, чем у пациентов гражданского сектора ($RR=0,8$; $p=0,05$). Это связано с большими возможностями воздействия на пациента в УИС с применением широкого комплекса мероприятий — от мотивирующих до стимулирующих.

Исход «выбыл» регистрировался при освобождении и/или переводе пациента в другое учреждение, когда не удавалось узнать окончательный результат его лечения. Этот исход существенно чаще встречался в УИС по сравнению с гражданским сектором ($RR=6,7$; $p<0,01$). К общим мероприятиям, которые можно предпринять для снижения доли исхода «выбыл», относится активное формирование у пациентов учреждений УИС приверженности к лечению с привлечением психологов, воспитателей и других немедицинских сотрудников. Важна организация комплексного сопровождения освобождающихся пациентов с превентивным привлечением социальных работников и организаций мониторинга исходов курса химиотерапии у выбывших пациентов.

Лечение свыше 1 года в гражданском секторе и УИС продолжено в 3,0 и 2,7% случаев соответственно ($p>0,1$).

Эффективность лечения среди пациентов различных регистрационных групп приведена в табл. 3.

Таблица 3

Исходы случаев лечения пациентов с МЛУ-ТБ, зарегистрированные в 2010 г. в 20 регионах — участниках инициативы КЗС пенитенциарного сектора, стратифицированные по регистрационным группам, число случаев, доля и 95% ДИ (указан в скобках)

Исход курса химиотерапии	Регистрационные группы					
	ВВ	Рецидив	ППХТ	ПНКХТ-I	ПНКХТ-II	Прочие
Эффективный курс	27; 41,5% (29,9–53,7)	42; 40,0% (30,9–49,5)	3; 21,4% (4,7–45,8)	47; 43,7% (21,6–35,2)	50; 34,7% (27,2–42,7)	63; 37,3% (30,2–44,7)
Неэффективный курс	16; 24,6% (15,0–35,7)	24; 22,9% (15,4–31,3)	3; 21,4% (4,7–45,8)	20; 12,0% (7,5–17,3)	22; 15,3% (9,9–21,6)	44; 26,0% (19,7–32,9)
Умер	0; 0,0%	2; 1,9% (0,2–5,4)	0; 0,0%	7; 4,2% (1,7–7,8)	4; 2,8% (0,1–6,1)	9; 5,3% (2,5–9,2)
Прервал курс	14; 21,5% (12,5–32,3)	22; 21,0% (13,8–29,2)	2; 14,3% (1,6–36,6)	29; 17,4% (12,0–23,5)	19; 13,2% (8,2–19,2)	29; 17,2% (11,9–23,2)
Выбыл	8; 12,3% (4,2–20,5)	13; 12,4% (6,8–19,3)	5; 35,7% (13,7–61,6)	31; 18,6% (13,1–24,8)	46; 31,9% (24,6–39,8)	19; 11,2% (6,9–16,4)
Продолжает лечение	0; 0,0%	2; 1,9% (0,2–5,4)	1; 7,1% (0,0–25,8)	7; 4,2% (1,7–7,8)	3; 2,1% (0,4–5,0)	5; 3,0% (1,0–6,0)
Итого	65	105	14	167	144	169

Небольшая численность пациентов в каждой из регистрационных групп позволила провести лишь ограниченное число сопоставлений:

- наименьшая доля исходов «неэффективный курс химиотерапии» отмечалась в случаях лечения с использованием ПТП основного ряда;
- наибольшая доля выбывших отмечается в случаях лечения после неэффективного курса химиотерапии с использованием ПТП резервного ряда по сравнению с остальными регистрационными группами (31,9 и 14,6% соответственно; $p < 0,001$).

Все прочие различия были статистически малозначимыми. Возможно, внедрение регулярного мониторинга исходов курса химиотерапии пациентов УИС с МЛУ-ТБ даст больше оснований для выделения групп риска по тем или иным исходам курса химиоте-

рапии среди пациентов различных регистрационных групп.

Заключение

Эффективность лечения пациентов с МЛУ-ТБ в учреждениях УИС ниже, чем в гражданском секторе здравоохранения. Судя по косвенным данным, в первую очередь это обусловлено недостаточной информацией о лекарственной чувствительности возбудителя к ПТП резервного ряда. Также существенную роль в повышении эффективности лечения пациентов с МЛУ-ТБ может сыграть активизация воспитательной и психологической работы с пациентами. Усиление этих компонентов позволит улучшить эпидемическую ситуацию по МЛУ-ТБ как в пенитенциарных учреждениях, так и в целом среди населения Российской Федерации.

Список литературы

1. Селиванов Б.С. Гигиенические аспекты заболеваемости осужденных, содержащихся в лечебных исправительных учреждениях для больных туберкулезом // Здоровье населения и среда обитания. — 2008. — № 8. — С. 36–41.
2. Шудегова Е.В., Пономарев С.Б., Черенков А.А. К проблеме эпидемиологической опасности медицинских отходов, образующихся в пенитенциарных учреждениях (на примере уголовно-исполнительной системы Удмуртской Республики) // Здоровье населения и среда обитания. — 2010. — № 2. — С. 12–15.
3. Valway S.E., Greifinger R.B., Papania M., Kilburn J.O., Woodley C., DiFerdinando G.T., Dooley S.W. Multidrug-resistant tuberculosis in the New York State prison system, 1990–1991 // J. Infect. Dis. — 1994. — N 170(1). — P. 151–156.
4. Туберкулез в Российской Федерации. 2011 г.: аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации. — Тверь: Триада, 2012. — 246 с.
5. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2012–2013 гг.: аналитический обзор основных показателей и статистические материалы / под ред. С.А. Стерликова. — М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. — 72 с.
6. Global tuberculosis report 2013 [Internet] / WHO. URL: <http://www.resisttb.org/wp-content/uploads/2013/11/Global-TB-Report-2013.pdf> (дата обращения: 09.09.2014 г.).
7. The new global framework to support expansion of MDR-TB services and care / WHO. URL: <http://www.who.int/tb/challenges/mdr/greenlightcommittee/en/> (дата обращения: 09.09.2014 г.).
8. Тестов В.В., Стерликов С.А., Васильева И.А., Касаева Т.Ч. Результаты химиотерапии у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в регионах Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. — 2014. — № 4. — С. 9–13.
9. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: приказ Минздрава России от 21.03.2003 № 109. URL: <http://law7.ru/legal2/se5/pravo510/index.htm> (дата обращения: 09.09.2014 г.).

Bibliography

1. Selivanov B. S. Gigienicheskie aspekty zaboлеваemosti osuzhdennykh, soderzhashchikhsya v lechebnykh ispravitel'nykh uchrezhdeniyakh dlya bol'nykh tuberkulezom / B. S. Selivanov // Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. — 2008. — N 8. — P. 36–41. (rus)
2. Shudegova E.V., Ponomarev S.B., Cherenkov A.A. K probleme epidemiologicheskoi opasnosti meditsinskikh otkhodov, obrazuyushchikhsya v penitentsiarnykh uchrezhdeniyakh (na primere ugovovno-ispolnitel'noi sistemy Udmurtskoi Respubliki) // Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. — 2010. — N 2. — P. 12–15. (rus)
3. Valway S.E., Greifinger R.B., Papania M., Kilburn J.O., Woodley C., DiFerdinando G.T., Dooley S.W. Multidrug-resistant tuberculosis in the New York State prison system, 1990–1991 // J. Infect. Dis. — 1994. — N 170(1). — P. 151–156.
4. Tuberkulez v Rossiiskoi Federatsii. 2011 g.: analiticheskii obzor statisticheskikh pokazatelei, ispol'zuemykh v Rossiiskoi Federatsii. — Tver': Triada, 2012. — 246 p. (rus)
5. Otrasleyve i ekonomicheskie pokazateli protivotuberkuleznoi raboty v 2012 – 2013 gg.: analiticheskii obzor osnovnykh pokazatelei i statisticheskie materialy / pod red. S.A. Sterlikova. — M.: RIO TsNIIOIZ, 2014. — 72 p. (rus)
6. Global tuberculosis report 2013 [Internet] / WHO. URL: <http://www.resisttb.org/wp-content/uploads/2013/11/Global-TB-Report-2013.pdf> (data obrashcheniya: 09.09.2014 g.).
7. The new global framework to support expansion of MDR-TB services and care / WHO. URL: <http://www.who.int/tb/challenges/mdr/greenlightcommittee/en/> (data obrashcheniya: 09.09.2014 g.).
8. Testov V.V., Sterlikov S.A., Vasil'eva I.A., Kasaeva T.Ch. Rezul'taty khimioterapii u bol'nykh tuberkulezom s mnozhestvennoi lekarstvennoi ustoichivost'yu vozбудitelya v regionakh Rossiiskoi Federatsii // Tuberkulez i bolezni legkikh. — 2014. — N 4. — P. 9–13. (rus)
9. O sovershenstvovanii protivotuberkuleznykh meropriyatii v Rossiiskoi Federatsii: prikaz Minzdrava Rossii ot 21.03.2003 N 109. URL: <http://law7.ru/legal2/se5/pravo510/index.htm> (data obrashcheniya: 09.09.2014 g.).

УДК 613.84

Опыт мониторинга выполнения Федерального закона «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака»

**О.А. Суховская¹, И.А. Бережнова², М.А. Смирнова¹, Д.О. Труфанов³,
С.С. Иванова¹, Д.Н. Кузнецова¹, Н.В. Куликов⁴**

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

² Международный союз по борьбе с туберкулезом и легочными заболеваниями;

³ Институт педагогики, психологии и социологии Сибирского федерального университета, Красноярск;

⁴ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Experience of monitoring of implementation of the Federal Law «On protecting people's health from tobacco smoking and its consequences»

**O.A. Sukhovskaya¹, I.A. Berezhnova², M.A. Smirnova¹, D.O. Trufanov³,
S.S. Ivanova¹, D.N. Kuznetsova¹, N.V. Kulikov⁴**

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

² International Union Against Tuberculosis and Lung Disease;

³ Institute of pedagogy, psychology and sociology of the Siberian Federal University, Krasnoyarsk;

⁴ Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg

Резюме

Целями исследования были проведение опроса о выполнении запрета курения на отдельных территориях, в помещениях и на объектах, а также и мониторинг выполнения Федерального закона № 15 (15-ФЗ) в учреждениях общественного питания. Методом телефонного интервью было опрошено 1200 человек (618 мужчин и 582 женщины) из разных федеральных

округов, обратившихся за помощью в отказе от табакокурения (ТК) в Консультативный телефонный центр помощи в отказе от потребления табака СПб НИИФ Минздрава России (Всероссийская горячая линия). Кроме того, было осмотрено 374 заведения общественного питания, в которых регистрировались курение в помещении и на улице, на предмет наличия выделенных мест для курения, пепельниц, знаков,

запрещающих курение в формате, одобренном Министерством здравоохранения, при входе в заведение и внутри него. Обследование было проведено в апреле-мае 2015 г. в разных районах города: в кафе и ресторанах с 12.00 до 16.00; в барах и ночных клубах — с 19.00 до 20.00. Проведенный опрос показал, что большинство респондентов знали о принятии 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака». Принятие закона привело к тому, что 54,2% абонентов стали реже видеть курящих людей в местах, где курение запрещено, и большинство абонентов сами стараются не курить в запрещенных законом местах (52,9%). Среди мест, где наиболее часто нарушается № 15-ФЗ, отмечают: места перед входом в метро, на вокзал, лестничные площадки многоквартирных домов, перроны железнодорожных станций, детские площадки. Мониторинг выполнения 12 статьи закона в различных районах крупного города показал, что в 98% случаев курение внутри помещений было запрещено, и специально выделенные зоны для курения внутри помещений были обнаружены только в 1,2% случаев. Наибольшие нарушения отмечены в размещении знаков, запрещающих курение, которые отсутствовали при входе в помещение примерно в половине осматриваемых заведений, внутри помещений общественного питания — в 32% случаев. По-видимому, необходима информационная кампания, оповещающая граждан о запрете курения в определенных местах, о имеющейся помощи в отказе от табакокурения и необходимости размещения знаков о запрете потребления табака.

Таким образом, опыт мониторинга выполнения норм № 15-ФЗ показал актуальность принятия положений закона, их востребованность населением и эффективность реализации мер по их выполнению, предпринятых Министерством здравоохранения РФ. Проведенное исследование относится к типу разведывательных, пилотных. Для получения более конкретных данных необходимо проведение репрезентативного исследования на федеральном или региональном уровне.

Ключевые слова: табакокурение; мониторинг; закон.

Summary

The goal of the study was to conduct a survey about enforcement and implementation of the smoking ban in some territories, indoor areas and objects, as well as to

monitor and observe the implementation of the Federal Law N 15 provisions in the hospitality venues. By using method of telephone interviews we surveyed 1200 people from different federal districts, who called to Advisory telephone Centre for smoking cessation (Russian Quit-line) under the Ministry of Health. In addition to that we have conducted non-participant observations in 374 venues in city to verify if the smoking ban was followed, and if there were some ash trays displayed, and if the smoking ban signage was well placed as per the Ministry of Health' Order. The observations were done in April 2015 in the restaurants, cafes and bars of big city.

The analysis of the telephone interviews showed that the majority of respondents were aware about the Tobacco Control National legislation. As a result of the Tobacco Control legislation, about a half (54.2%) of respondents stated that after the Tobacco Control law has come in power they saw people smoking in the non-smoking settings more rarely; a big proportion of respondents who still smoke said they started avoiding smoking in the non-smoking areas (52.9%). Amongst the places where the smoking ban is being violated the most frequently mentioned were: nearby the metro or railways stations' entrance, staircases of household buildings, platforms of the railway stations, and outdoor children play areas. The observations of implementation of Article 12 of the Federal Tobacco Control Law showed that In cafes, bars and restaurants the smoking ban indoor worked in 98% cases, and designated smoking areas were found in 1.2% venues only. Most of violations reported concerned the placement of the non-smoking signage, as almost a half of visited venues did not have that signage in their entrance, and another 32% of observed venues did not have the signage inside. These results prove the high need of information campaign for population to inform about smoking ban in certain places and venues, about treatment available for those who want to quit smoking, and about the non smoking signage.

To summarize, this monitoring of the Tobacco Control Law implementation showed the importance and necessity of those measures, as well as it proved the effective enforcement of the smoking ban in cafes, bars and restaurants, conducted by the Ministry of Health. The team of the researchers consider the studies reported in the current article to be pilot and of investigation's type, and recommends to conduct a representative study to get more accurate and precise data.

Keywords: smoking; monitoring; law.

Введение

В 2013 г. был принят Федеральный закон «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака» (№ 15-ФЗ), основные положения которого вступили в силу в июне 2013 г. Статья 12 устанавливает запрет курения табака на отдельных территориях, в помещениях и на объектах, в том числе: п. 1 — на территориях и в помещениях, предназначенных для оказания образовательных услуг, услуг учреждениями культуры и учреждениями органов по делам молодежи, услуг в области физической культуры и спорта; п. 2 — на территориях и в помещениях, предназначенных для оказания медицинских, реабилитационных и санаторно-курортных услуг; п. 3 — в поездах дальнего следования, на судах, находящихся в дальнем плавании, при оказании услуг по перевозкам пассажиров; п. 4 — на воздушных судах, на всех видах общественного транспорта (транспорта общего пользования) городского и пригородного сообщения (в том числе на судах при перевозках пассажиров по внутригородским и пригородным маршрутам), в местах на открытом воздухе на расстоянии менее чем 15 м от входов в помещения железнодорожных вокзалов, автовокзалов, аэропортов, морских портов, речных портов, станций метрополитенов, а также на станциях метрополитенов, в помещениях железнодорожных вокзалов, автовокзалов, аэропортов, морских портов, речных портов, предназначенных для оказания услуг по перевозкам пассажиров; п. 5 — в помещениях, предназначенных для предоставления жилищных услуг, гостиничных услуг, услуг по временному размещению и (или) обеспечению временного проживания; п. 6 — в помещениях, предназначенных для предоставления бытовых услуг, услуг торговли, общественного питания, помещениях рынков, в нестационарных торговых объектах; п. 7 — в помещениях социальных служб; п. 8 — в помещениях, занятых органами государственной власти, органами местного самоуправления; п. 9 — на рабочих местах и в рабочих зонах, организованных в помещениях; п. 10 — в лифтах и помещениях общего пользования многоквартирных домов; п. 11 — на детских площадках и в границах территорий, занятых пляжами; п. 12 — на пассажирских платформах, используемых исключительно для посадки в поезда, высадки из поездов пассажиров при их перевозках в пригородном сообщении; п. 13 — на автозаправочных станциях.

Кроме того, для обозначения территорий, зданий и объектов, где курение табака запрещено, соответственно размещается знак о запрете курения, требования к которому и к порядку размещения которого устанавливаются уполномоченным Правительством

Российской Федерации федеральным органом исполнительной власти.

Целью исследования был опыт мониторинга выполнения запрета курения на отдельных территориях, в помещениях и на объектах.

Материалы и методы

Всего было опрошено методом телефонного интервью 1200 человек (618 мужчин и 582 женщины) в возрасте от 18 до 64 лет из Северо-Западного, Центрального, Приволжского, Южного, Уральского, Сибирского и Дальневосточного федеральных округов, обратившихся за помощью в отказе от табакокурения (ТК) в Консультативный телефонный центр помощи в отказе от потребления табака СПб НИИФ Минздрава России (Всероссийская бесплатная горячая линия 8 800 200 0 200). Кроме того, в одном из крупных мегаполисов было осмотрено 374 заведения общественного питания, в которых регистрировалось курение сигарет, сигар, кальянов и электронных сигарет в помещении и на улице, в зоне обслуживания (террасы), на предмет наличия выделенных мест для курения, пепельниц, знаков, запрещающих курение в формате, одобренном Министерством здравоохранения, при входе в заведение и внутри заведения. Обследование было проведено в апреле-мае 2015 г. в разных районах города: в кафе и ресторанах — с 12.00 до 16.00, в барах и ночных клубах — с 19.00 до 21.00. Отдельно было выполнено обследование террас в июне 2015 г. (100 заведений).

Результаты и обсуждение

Проведенный опрос показал, что большинство лиц, обратившихся за помощью в отказе от курения в Консультативный телефонный центр помощи в отказе от потребления табака (КТЦ), знали о принятии № 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака» (68,8% точно знали; 23,2% слышали о принятии закона и только 8% ничего не знали о законе).

Принятие закона привело к тому, что 54,2% абонентов стали реже видеть курящих людей в местах, где курение запрещено (табл. 1) и большинство абонентов сами стараются не курить в запрещенных законом местах (52,9%).

При опросе граждан о выполнении запрета курения на территориях и в помещениях, предназначенных для оказания образовательных услуг, услуг учреждениями культуры и учреждениями органов по делам молодежи, услуг в области физической культуры и спорта, оказалось, что в большинстве случаев этот запрет выполняется. Ежедневно и часто видели

Таблица 1

Ответы на вопрос: «Как часто в 2015 г. Вы видели курящих людей в местах, где курение запрещено?»

Варианты ответов	Число опрошенных, чел.	Ответы, %
Так же, как раньше	468	39,0
Реже, чем раньше	552	46,0
Очень редко	98	8,1
Затрудняюсь ответить	82	6,9
Итого	1200	100

курящих в учреждениях образования в 23,4% случаев (40% граждан затруднились с ответом, так как редко или никогда за последний год не были в соответствующих учреждениях), на стадионах, на спортивных мероприятиях — в 11,8% случаев (табл. 2).

На территориях и в помещениях, предназначенных для оказания медицинских, реабилитационных и санаторно-курортных услуг, ежедневно и часто курение встречалось в 21,2% случаев; редко — в 25,0% случаев. Никогда не видели курящих 384 респондента (32,0%) и 263 человека затруднились с ответом (21,9%).

По пункту 3 статьи 12 удалось собрать сведения только по соблюдению закона в поездах дальнего следования, поскольку из 1200 опрошенных большинство респондентов (1197) затруднились с ответом о ТК на судах, находящихся в дальнем плавании. В поездах дальнего следования видели курящих только в 8% случаев, затруднились с ответом в 54% случаев. Гораздо чаще встречалось курение на перронах — в 34,6% случаев (ежедневно и часто), в 17,5% — редко и только в 9,6% — никогда, затруднились с ответом 38,3% респондентов.

В транспорте абоненты видели курящих часто или ежедневно в 18,8% случаев (как правило, в электричках, или курили водители общественного транспорта за рулем) и редко — в 21,9% случаев, затруднились с ответом 40,1% респондентов. Очень часто нарушалась ст. 12 перед входом в метро, на вокзал. Респонденты отметили нарушение № 15-ФЗ в 49% случаев (ежедневно и часто), время от времени — в 17,6% слу-

чаев, затруднились с ответом 24,8%. Смогли ответить на вопрос о ТК на автозаправочных станциях только 85 респондентов, из них ежедневно и часто видели курящих 20 человек.

В помещениях, предназначенных для предоставления жилищных услуг, гостиничных услуг, услуг по временному размещению и (или) обеспечению временного проживания, а также в помещениях социальных служб курение практически не встречалось: ежедневно и часто видели курящих в 2 и 0% случаев соответственно; редко — в 4 и 3% случаев, затруднились с ответом 42 и 60% респондентов.

Таблица 3

Ответы на вопрос: «В течение последних 30 дней курил ли кто-нибудь в помещении, где Вы работаете (учитесь)?»

Варианты ответов	Число опрошенных, чел.	Ответы, %
Да	294	24,5
Нет	700	58,3
Не знаю	206	17,2
Итого	1200	100,0

Таблица 4

Ответы на вопрос: «Какое из следующих утверждений наилучшим образом описывает правила поведения относительно курения у Вас на работе (по месту учебы) в 2015 г.?»

Варианты ответов	Число опрошенных, чел.	Ответы, %
Разрешается везде	56	4,7
Разрешается только в специально отведенных местах	502	41,8
Запрещается во всех помещениях	389	32,4
Нет никаких специальных норм	79	6,6
Затрудняюсь с ответом	174	14,5
Итого	1200	100,0

Таблица 2

Ответы на вопрос: «Бывало ли за последний год, что Вы видели курящих в следующих местах?»

Варианты ответов	Ежедневно	Часто	Редко	Никогда	Не знаю
В учреждениях и на территории учреждений образования	115 (9,6%)	166 (13,8%)	209 (17,4%)	230 (19,2%)	480 (40,0%)
На стадионах, на спортивных мероприятиях	78 (3,6%)	98 (8,2%)	114 (12,0%)	227 (18,9%)	687 (57,3%)

В помещениях, занятых органами государственной власти, органами местного самоуправления, курение практически не встречалось, однако на территории этих учреждений или перед входом в них видели курящих в 15,8% случаев (ежедневно и часто); редко — в 17,6% случаев, затруднились с ответом 27,5% опрошенных.

На рабочих местах курение встречалось в 24,5% случаев (табл. 3).

При этом разрешается курить на рабочих местах только в 4,7% случаев, а в специально отведенных местах — в 41,8% случаев (табл. 4).

Среди курящих, обратившихся в Консультативный телефонный центр помощи в отказе от потребления табака (Всероссийская горячая линия) в апреле 2015 г., бросили курить или приняли решение об отказе от курения под влиянием принятого № 15-ФЗ 47,6% абонентов, при этом 56,2% курящих после вступления закона в силу старались не курить в неположенных местах, не допускать нарушения закона, ограничивающего курение.

В помещениях общего пользования многоквартирных домов курение встречалось: часто — в 39,3% случаев, время от времени — в 33,2% случаев, затруднились с ответом 13%; как правило курили на лестничных площадках. В лифтах курили в 13,5% случаев (ежедневно и часто), редко — в 10,8% случаев, затруднились с ответом 27,2% опрошенных.

На детских площадках курение встречалось в 22,5% случаев (ежедневно и часто), время от времени — в 30,8% случаев, затруднились с ответом 19,6% респондентов. Так как опрос проходил в мае 2015 г., то большинство абонентов отвечали на вопрос о ТК на пляжах на основании их наблюдений летом 2014 г. Летом 2014 г. видели курящих на пляжах часто и ежедневно 30% респондентов, время от времени — 17,2%, затруднились с ответом 42,3%.

В помещениях, предназначенных для предоставления бытовых услуг, услуг торговли, общественного питания, помещениях рынков, в нестационарных торговых объектах ТК встречалось в 12,4% случаев (часто и ежедневно), как правило, на территории рынков и в ночных клубах, время от времени — в 20,4% случаев, затруднились с ответом 22,9% респондентов.

Проведенный осмотр заведений общественного питания (45,1% составили кафе, 23,0% — бары, 31,9% — рестораны) в одном из крупных городов Российской Федерации показал, что в подавляющем большинстве (свыше 99%) внутри помещений не было зарегистрировано курение, в том числе сигарет или сигар — в 99,4% случаев, кальяна — в 98,8% случаев, электронных сигарет — в 99,1% случаев. Наличие пепельниц в помещениях было выявлено в 2% случаев. Специально выделенные зоны для курения внутри по-

мещений были обнаружены в 1,2% случаев, на улицах рядом со входом в заведение — в 5% случаев. Во всех случаях зоны для курения внутри помещений были выявлены только в ресторанах.

На улице, в зонах обслуживания посетителей, курение было отмечено в 5% случаев, однако исследование было проведено в конце апреля — начале мая, то есть в то время, когда террасы на улицах только начали появляться, при этом пепельницы на столах были замечены в 4% случаев. Среди обследованных учреждений общественного питания террасы с обслуживанием посетителей были организованы в 3% случаев. В июне 2015 г. при исследовании курения на террасах было зарегистрировано курение в дневное время (с 12.00 до 17.00) в 45% случаев.

Наибольшее несоответствие нормам закона было выявлено при размещении знаков, запрещающих курение. При входе в заведение отсутствовали знаки, запрещающие курение в формате, одобренном Министерством здравоохранения, в 48% случаев, внутри заведения — в 32% случаев.

Таким образом, проведенный опрос показал, что большинство респондентов знали о принятии № 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака». Принятие закона привело к тому, что 54,2% абонентов стали реже видеть курящих людей в местах, где курение запрещено, и большинство абонентов сами стараются не курить в запрещенных законом местах (52,9%). Среди мест, где наиболее часто нарушается № 15-ФЗ, отмечают: места перед входом в метро, на вокзал; лестничные площадки многоквартирных домов; перроны железнодорожных станций; детские площадки. Среди названных абонентами мер, которые могли бы (с их точки зрения) привести к соблюдению № 15-ФЗ, были (абонент сам называл меру, ему не предлагался список выбора):

- увеличение штрафов, наказаний — 31,6%;
- усиление антитабачной пропаганды, мода на здоровый образ жизни — 23,4%;
- доступность занятиями спортом для населения — 10,8%;
- оказание бесплатной помощи в отказе от курения — 8,6%;
- организация специально отведенных мест для курения на улицах, в учреждениях — 8,2%;
- запрет свободной продажи сигарет (продажа только в специальных магазинах) — 7,4%;
- запрет производства и продажи сигарет (везде в РФ) — 5,8%;
- повышение цен — 3,8%.

В учреждениях общественного питания в большинстве случаев (по результатам опроса) закон выполнялся, ТК встречалось в 12,4% случаев (часто и

ежедневно), как правило, на территории рынков и в ночных клубах, время от времени — в 20,4% случаев. Мониторинг выполнения 12 статьи закона в различных районах крупного города показал, что в 98% случаев курение внутри помещений было запрещено, специально выделенные зоны для курения внутри помещений были обнаружены только в 1,2% случаев. Наибольшие нарушения отмечены в размещении знаков, запрещающих курение: они отсутствовали при входе в помещение примерно в половине осматриваемых заведений, внутри помещений общественного питания — в 32% случаев. По-видимому, необходима информационная кампания, оповещающая граждан о запрете курения в определенных местах, о имеющейся помощи в отказе от табакокурения и необходимости размещения знаков о запрете потребления табака.

Выводы

Опыт мониторинга выполнения норм № 15-ФЗ показал актуальность принятия положений закона, их востребованность населением и эффективность реализации мер по их выполнению, предпринятых Министерством здравоохранения РФ. Проведенное исследование относится к типу разведывательных и в целом указывает на наличие позитивных социальных эффектов введения в действие Федерального закона «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака». Для получения более конкретных данных необходимо проведение репрезентативного исследования на федеральном или региональном уровне.



Левифлорипин®

Оригинальная комбинация –
универсальное решение



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

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



УДК 616-002.5+616-053.2

Приверженность к лечению туберкулеза при применении диспергируемых таблеток у детей и подростков

С.М. Кавтарашвили, А.В. Казаков, И.Е. Мильянова, В.Г. Мадасова

НИИ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Adherence to tuberculosis treatment in applying dispersible tablets in children and adolescents

S.M. Kavtarashvili, A.V. Kazakov, I.E. Mil'yankova, V.G. Madasova

Research Institute of Phthisiopulmonology I.M. Sechenov First MSMU, Moscow

Резюме

Сопоставлены результаты лечения диспергируемыми таблетками в растворе комбинированного препарата Фтизамакс у детей и подростков с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания в аспекте формирования приверженности в сравнении с лечением обычными лекарственными формами противотуберкулезных препаратов.

Ключевые слова: химиотерапия; Фтизамакс; приверженность.

Summary

The results of the treatment of dispersible tablets in a solution of a combined preparation Ftizamaks in children and adolescents with newly diagnosed pulmonary tuberculosis in terms of adherence to treatment according to conventional dosage forms of TB drugs are compared.

Keywords: chemotherapy; Ftizamaks; commitment.

Формирование приверженности к лечению туберкулеза у детей и подростков — важная задача фтизиопедиатрии. Старые лекарственные формы противотуберкулезных препаратов (ПТП) применяются десятилетиями и часто не адаптированы к применению у детей и подростков, что не создает оптимальных условий для формирования приверженности к лечению [1, 2]. В последние годы во фтизиопедиатрии появилась альтернатива твердым формам — диспергируемые таблетки препарата Фтизамакс® производства Macleods Pharmaceuticals Ltd. Данный препарат представлен комбинацией изониазида, пиразинамида и рифампицина в соответствующих дозах 30, 60, 30 мг,

а также 150, 375 и 150 мг (регистрационное удостоверение № ЛП-001810 от 27.08.2012).

В течение 2 лет в ТДПО УКБ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова применяется в виде диспергируемых таблеток комбинированный препарат Фтизамакс®, в состав которого входят 3 препарата 1-го ряда (изониазид, рифампицин, пиразинамид).

В целом Фтизамакс® оказался значительно более удобным в применении не только у детей дошкольного и младшего школьного возраста, но и у подростков. Учитывая, что препарат представлен в виде раствора и имеет 2 варианта оптимального дозирования, это позволяет значительно сократить кратность приема

противотуберкулезных препаратов в течение суток, а также практически полностью отказаться от необходимости «глотать таблетки горстями», что значительно увеличило приверженность к лечению, особенно у подростков.

Лечение проводилось комплексно и длительно в условиях специализированного отделения. Схему лечения выбирали с учетом данных анамнеза (контакт с больным туберкулезом), клинических, бактериологических и рентгенологических методов обследования. Фтизамакс® сочетался с парентеральными аминогликозидами, так как, согласно заключению окулиста, назначение этамбутола этим детям было противопоказано, а в соответствии с «Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания» (2014) у детей и подростков в фазе интенсивной терапии по решению врачебной комиссии 4-м препаратом может быть назначен амикацин или канамицин (60 доз).

Приводим клинические наблюдения. В первом случае лечение получал ребенок с ограниченным туберкулезным процессом, без выделения микобактерий туберкулеза (МБТ), во втором — с распространенной формой заболевания и с бактериовыделением. Этим детям в составе комплексной противотуберкулезной терапии назначались диспергируемые таблетки комбинированного препарата Фтизамакс®.

Наблюдение № 1. Ребенок 6 лет, из семейного туберкулезного контакта (с больным туберкулезом легких

отцом, МБТ(+), лекарственная устойчивость (ЛУ) МБТ не установлена, асоциальная семья). Контакт был разобращен в 2012 г. Мальчик из детдома. БЦЖ вакцинирован в роддоме. В анамнезе частые ОРВИ. При обследовании по контакту в мае 2013 г. на компьютерной томографии (КТ) грудной клетки выявлены изменения специфического характера. Для проведения основного курса лечения госпитализирован в ТДПО УКБ Первого МГМУ им И.М. Сеченова 13.06.2013 с диагнозом: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов паратрахеальной, бронхопупмональных групп слева с бронхолегочным поражением С1,2 левого легкого в фазе инфильтрации.

Клиническая картина характеризовалась умеренными астеноневротическими расстройствами (повышенная утомляемость, снижение аппетита). Мальчик отстает в физическом развитии. Вес — 15 кг. При осмотре отмечалась бледность кожных покровов, множество периферических лимфатических узлов в 4 группах, до 2-го размера, подвижных, безболезненных, снижение тургора тканей. Со стороны внутренних органов изменений выявлено не было.

В общем анализе крови определялись небольшая анемия — НВ — 110 г/л, умеренный лейкоцитоз — до $9,9 \times 10^9$ л, ускоренное СОЭ — до 30 мм/ч. В анализах мокроты и мазках из зева люминесцентным методом кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) не обнаружено, методом посева МБТ роста не дал.

На обзорной рентгенограмме и КТ грудной клетки от мая 2013 г.: объем левого легкого несколько уменьшен, воздушность снижена. В С1,2 — очаговые тени, субплеврально — инфильтрат. Корень левого легкого резко расширен, контуры его имеют полициклический характер

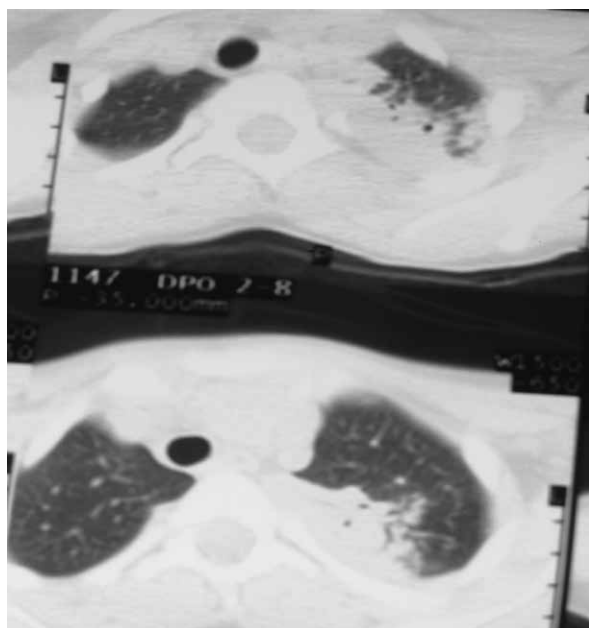


Рис. 1. КТ грудной клетки при поступлении: С1, С2 — очагово-инфильтративные тени, субплеврально — инфильтрат, корень левого легкого резко расширен за счет гиперплазии внутригрудных лимфатических узлов, сужены просветы главного и верхнедолевого бронхов слева

за счет гиперплазии бронхопульмональных и трахеобронхиальных лимфоузлов. Сужены просветы главного и верхнедолевого бронхов слева. Правое легкое без патологии (рис. 1). Проба Манту с 2 ТЕ — (р) 7 мм, Диаскинтест (ДСТ) — (р) 9 мм.

В результате лечения: Фтизамакс 0,15 (Н — 0,15 г/сут; Z — 0,375 г/сут; R — 0,15 г/сут) — 240 доз; канамицин 0,4 в/м — 60 доз и патогенетическая терапия (химиотерапию ребенок переносил удовлетворительно) — отмечалась положительная динамика. Симптомы интоксикации уменьшились через 1–1,5 мес. от начала лечения, улучшился аппетит, к концу интенсивной фазы лечения уменьшились до нормальных размеров периферические лимфатические узлы, прибавил в весе. Отмечалась нормализация лейкоцитов в анализах крови через 1 мес., повышение гемоглобина до 120 г/л — через 2 мес., нормализация ускоренного СОЭ до 12 мм/ч — только через 2,5 мес. К концу 4-го месяца в легких наблюдалось рассасывание инфильтрации вокруг очаговых изменений, а сами очаги уменьшились в размерах. Отмечалось снижение чувствительности к туберкулину: Проба Манту с 2 ТЕ — (р) 4 мм, ДСТ — гиперемия 5 мм.

При контрольной КТ грудной клетки через 4 мес. отмечались значительное рассасывание перисциссуральной инфильтрации, увеличение объема верхней доли левого легкого. Уменьшились лимфатические узлы левой пульмональной и трахеобронхиальной групп. В узле пульмональной группы — мелкий кальцинат (рис. 2).

Ребенок консультирован фтизиохирургом — оперативное лечение в настоящее время не показано.

Пациент выписан с рекомендациями продолжить лечение в санаторных условиях. КТ-контроль — через 6 мес.

Наблюдение № 2. Ребенок 14 лет, родился в Киргизии, рос и развивался по возрасту. Из перенесенных заболеваний — ОРВИ 1–2 раза в год.

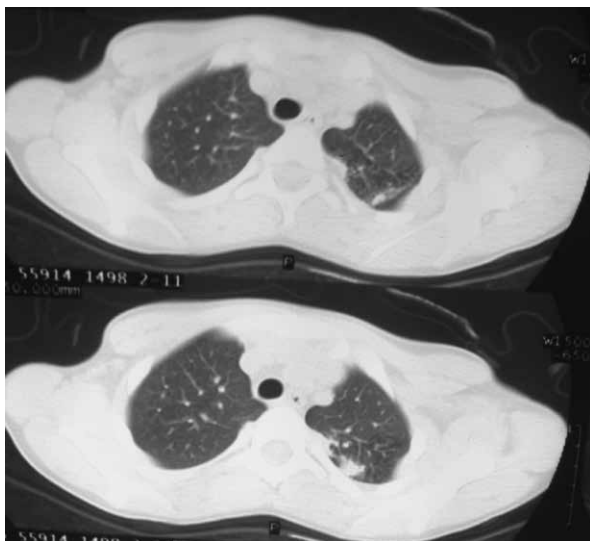


Рис. 2. КТ грудной клетки при выписке: значительное рассасывание инфильтрации, увеличение объема верхней доли левого легкого. Уменьшились лимфатические узлы левой пульмональной и трахеобронхиальной групп

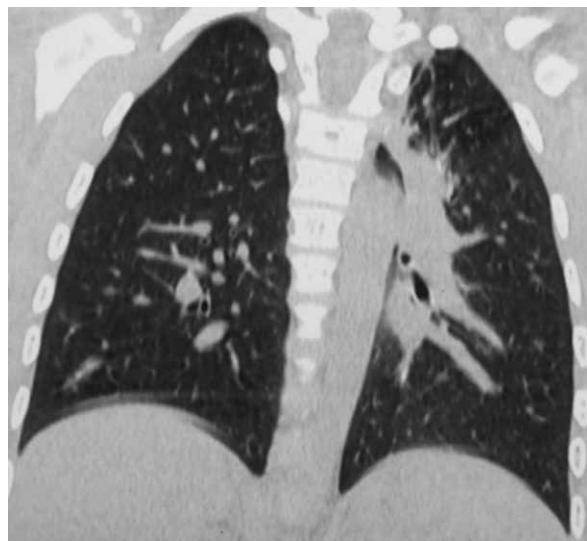
Мальчик состоял на диспансерном учете в Щелковском ПТД с октября 2010 г. Периодически он проживал у многочисленных родственников в Киргизии, Узбекистане, Московской области.

Заболевание было выявлено при обследовании на КТ грудной клетки от 04.06.2013. Клинический диагноз: инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого, МБТ(–).

При поступлении общее состояние удовлетворительное. Жалобы на редкое подкашливание, снижение аппетита, похудение. Выражены симптомы туберкулезной интоксикации в виде повышенной утомляемости, сильной слабости. Кожные покровы смуглые, периорбитальный цианоз, увеличенные периферические лимфатические узлы в 5 группах, до 2–3-го размера, подвижные, безболезненные. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД — 18 в минуту. Перкуторно — ясный легочный звук. По остальным органам и системам — без патологических изменений. В общеклиническом анализе крови НВ — 121 г/л; лейкоц. — 12,9; п/я — 7; с/я — 48; эоз. — 6; лимф. — 39; мон. — 6; СОЭ — 32 мм/ч. Общий анализ мочи — без патологии. В анализах мокроты однократно люминесцентным методом — КУМ(+), методом посева — скудный рост МБТ(+). Проба Манту с 2 ТЕ — (р) 15 мм, ДСТ — (р) 15 мм.

На обзорной рентгенограмме и КТ грудной клетки при поступлении в СЗ правого легкого определяются множественные разновеликие очаги (рис. 3). На остальном протяжении правого легкого и в левом легком очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. Единичные паратрахеальные лимфоузлы — до 11 мм, аортального окна — до 7,0 мм, бифуркационные — до 16,0 мм.

Было назначено лечение: Фтизамакс 0,3 (Н — 0,3; Z — 0,75; R — 0,3) и изониазид 0,3 вечером, амикацин 1,0 в/м. Всего получил в интенсивной фазе 60 доз, совместно с витамином В₆, витамином С, аевитом, гепато- и гастропротекторами. Лечение переносил удовлетворительно.



На фоне проведенной терапии отмечалась положительная клиническая, лабораторная и рентгенологическая динамика. Исчезли симптомы интоксикации, улучшился аппетит, прибавил в весе, нормализовался сон — через 1,5 мес. Улучшились показатели лабораторных измерений: в анализе крови НВ — 130 г/л; лейкоциты пришли в норму — до 6,5 через 2 мес.; п/я — 1; с/я — 50; эоз. — 4; лимф. — 43; мон. — 3; СОЭ — 17 мм/ч. Негативация анализов мокроты люминисцентным методом произошла через 2 мес., снижение чувствительности к туберкулину по пробе Манту с 2 ТЕ до (р) 12 мм и ДСТ — до (р) 10 мм — к 2 мес. На контрольной рентгенограмме и КТ грудной клетки через 2 мес. отмечалась положительная динамика: в С3 и частично в С4 правого легкого — усиление легочного рисунка с периваскулярными уплотнениями. Субплеврально в С2 — плевральные наслоения, утолщены стенки БЗ справа. При сравнении с предыдущими КТ-данными — заметное рассасывание периваскулярной, перибронхиальной, перилимфатической инфильтрации. Уплотнена междолевая плевра справа (рис. 4).

Показатели гемограммы нормализовались. В мокроте методами бактериоскопии и посева МБТ не обнаруживались. С учетом положительной динамики ребенок был переведен на фазу продолжения лечения.

Общее состояние при выписке удовлетворительное, жалоб не предъявляет. Рекомендовано наблюдение врача-фтизиатра по месту жительства, продолжение лечения двумя ПТП в условиях противотуберкулезного санатория. КТ-контроль — через 6 месяцев.

Описанные клинические наблюдения показали хорошую переносимость и комплаентность применения диспергируемых таблеток Фтизамакса® в комплексном лечении туберкулеза у детей с различной распространенностью туберкулезного процесса. В нашей практике также обращало на себя внимание особое повышение приверженности к лечению неорганизованной категории больных туберкулезом подростков в связи с удобным однократным приемом данного препарата, что в целом повышало возможность контролируемой химиотерапии процесса у детей и подростков.

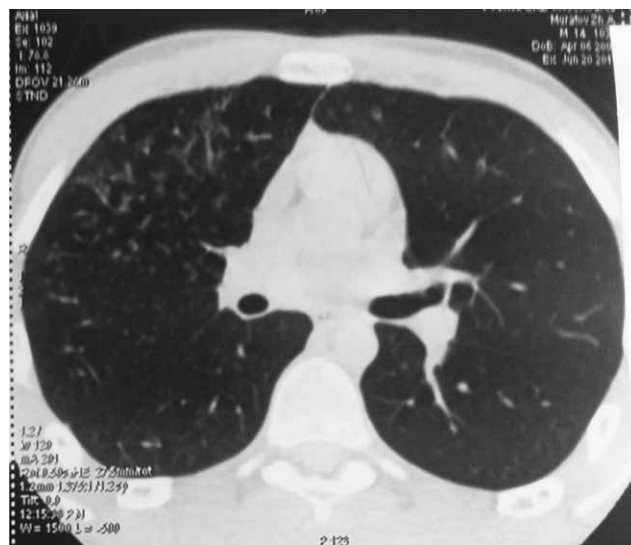


Рис. 3. КТ грудной клетки при поступлении: в С3 правого легкого множественные разновеликие очаги



Рис. 4. КТ грудной клетки при выписке: заметное рассасывание периваскулярной, перибронхиальной, перилимфатической инфильтрации. Уплотнена междолевая плевра справа

Список литературы

1. Аксенова В.А. Проблемы туберкулеза у детей и подростков в Российской Федерации // Научные труды к 100-летию туберкулезной больницы № 6. — М., 2005. — С. 174–180.
2. Соколова Г.Б., Куничан А.Д., Богдельникова И.В., Семенова О.В. Методика применения комбинированных противотуберкулезных препаратов у больных туберкулезом легких // Consilium medicum. — 2000. — № 5. — С. 35–39.

Bibliography

1. Aksenova V.A. Problemy tuberkuleza u detei i podrostkov v Rossiiskoi Federatsii // Nauchnye trudy k 100-letiyu tuberkuleznoi bol'nitsy N 6. — M., 2005. — P. 174–180. (rus)
2. Sokolova G.B, Kunichan A.D., Bogadel'nikova I.V., Semenova O.V. Metodika primeneniya kombinirovannykh protivotuberkuleznykh preparatov u bol'nykh tuberkulezom legkikh // Consilium medicum. — 2000. — N 5. — P. 35–39. (rus)

УДК 616.71-002.5-089

Субокципитальный туберкулез: отдаленный результат первой краниовертебральной реконструкции, выполненной у ребенка (редкое клиническое наблюдение¹)

А.Ю. Мушкин, В.П. Сنيщук, В.А. Евсеев, Е.Ю. Малярова

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Минздрава России

Suboccipital tuberculosis: long-time follow up of the first cranial-cervical reconstruction in pediatric patient (rare clinical case)

A.Yu. Mushkin, V.P. Snishhuk, V.A. Evseev, E.Yu. Maljarova

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

Резюме

Анализируются особенности клинического течения, ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения субокципитального туберкулеза, вызванного ШЛУ-МБТ, у ребенка, впервые оперированного в возрасте 7 лет. Отдаленные результаты прослежены через 8 лет после операции.

Ключевые слова: туберкулез; субокципитальный туберкулез; краниовертебральная фиксация; ШЛУ-МБТ, инклинация позвоночника; краниовертебральная нестабильность; хирургическое лечение; отдаленные результаты.

Summary

7 years old boy with suboccipital tuberculosis caused by ExDR MbT was operated with combined trans-oral and posterior approaches. Clinical peculiarities, short-time and long-time (8 yrs) follow-up are analyzed.

Keywords: tuberculosis; sub-occipital tuberculosis; extra-drug resistance M.tuberculosis; occipital-atlas instability; atlas-axis instability; spinal inclination; surgical treatment; long-time follow up.

Термин «субокципитальный туберкулез» используют для обозначения специфического поражения мыщелков затылочной кости (Ос) и верхних шейных позвонков (С₁, С₂). Разрушение элементов этой ана-

томо-функциональной системы приводит к нестабильности, наиболее грубым осложнением которой является сдавливание каудальных отделов продолговатого мозга и краниальных отделов спинного мозга,

¹ Ранние результаты хирургического лечения данного пациента опубликованы в статье: Мушкин А.Ю., Алаторцев А.В., Першин А.А., Ульрих Э.В., Евсеев В.А., Коваленко К.Н., Советова Н.А. Хирургическое лечение субокципитального туберкулеза у детей // Хирургия позвоночника. — 2008. — № 4. — С. 47–51.

представляющее непосредственную опасность для жизни [1–5]. Вопросы хирургической коррекции этой патологии отражены в единичных работах, касающихся прежде всего взрослых пациентов [6–9].

Первый ребенок с субокципитальным туберкулезом был оперирован в СПб НИИФ в 2007 г. Описание этого наблюдения явилось и первой отечественной публикацией, посвященной применению трансорального доступа и задней краниоцервикальной инструментации у детей [10]. Полученные спустя 8 лет новые данные позволяют еще раз вернуться к этому случаю.

Мальчик М. Д., из семейного контакта с больным туберкулезом, умершим за год до выявления заболевания у пациента (сведений о лекарственной чувствительности микобактерий нет). Болен с 6 лет, когда впервые диагностирован туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ), осложненный бронхолегочным поражением и экссудативным плевритом, по поводу которых получал основной курс противотуберкулезной терапии на протяжении 1 года 4 мес. Боли в шее, головные боли, правосторонняя кривошея появились в 7 лет, сопровождались увеличением шейных лимфатических узлов, в которых после лимфаденэктомии гистологически верифицирован туберкулез. Показанием для направления документов в СПб НИИФ послужило случайное выявление на рентгенограмме шейного отдела позвоночника ретрофарингеального абсцесса.

Поступил в СПб НИИФ в возрасте 7 лет 6 мес. в состоянии средней тяжести, с признаками хронической интоксикации: снижением аппетита, бледными кожными покровами и видимыми слизистыми, перiorальным цианозом. Жалобы на шумное дыхание, затруднение глотания, невозможность держать голову в вертикальном положении. Постоянно находился в воротнике Шанца, при снятии которого из-за болей вынужден «держат голову руками». Отмечались шумное носовое дыхание с раздуванием крыльев носа, обильное слюнотечение и нарушение глотания во сне. Двигательных нарушений и нарушений чувствительности нет.

При обследовании, проведенном с учетом *принятых на тот период требований*, отмечены высокая СОЭ (21 мм/ч) и резко положительные специфические серологические тесты: РНГА-туб ¼+++; РПК-туб 26,0; РПГ-туб 22,0; ИФА-туб 2,485. Туберкулинодиагностика: RM 2 TE — р 15 мм (ретроспективно — нормергия на протяжении всех лет жизни), ГКП — р 7; р 6; р 4; отр. В мазках из носа выделен *Staph. epidermidis*, из зева — *Strept. pneumonia*, *Candida*.

Выявленные на рентгенограммах и КТ изменения органов грудной клетки соответствуют фазе уплотнения и рассасывания ТВГЛУ, костей таза — деструкции правого крестцово-подвздошного сочленения.

При лучевом исследовании (Rg и КТ) шейного отдела позвоночника (рис. 1, а–в) выявлены резкое расширение ретрофарингеального пространства (заглочный абсцесс), деструкция передней дуги С₁ с дислокацией его задней дуги кпереди и проксимальным смещением зуба С₂, соответствующие его инклинации со стенозом позвоночного канала. Несмотря на распространение разрушения передней полудуги атланта справа до канала позвоночной артерии, при доплерографии сосудов головного мозга в области шеи экстравазальной компрессии не выявлено.

При неоднократной пункции заглочного абсцесса удалялось от 8,0 до 18,0 мл гноя, бактериоскопически обнаружены кислотоустойчивые бактерии, позднее выделена культура микобактерий туберкулеза (МБТ); с учетом анамнеза и неэффективности лечения предположена их лекарственная устойчивость.

Диагноз расценен как **генерализованный туберкулез**, МЛУ МБТ(+): поражение внутригрудных лимфатических узлов, лимфатических узлов шеи и множественные костные поражения включая субокципитальный туберкулез и туберкулез крестцово-подвздошного сочленения. Осложнениями туберкулеза сустава Крювелье явились заглочный абсцесс с обструкцией носоглотки и базиллярная импрессия с атланта-аксиальной и атланта-окципитальной нестабильностью.

14.02.07 выполнена комбинированная операция (подробно описана в [10]), основными этапами которой явились:

- задняя краниоцервикальная инструментальная фиксация (система Vertex, Medtronic Sofamor Danek™ в крючковой комплектации) и костнопластический окципитоспондилодез фигурной кортикальной аллокостью с дополнительной фиксацией задней дуги атланта лавсановой нитью к стержням конструкции, что обеспечило редукцию С₁ (рис. 1, г);
- некрабсцессэктомия С₁–С₂ из трансорального доступа через заднюю стенку глотки с удалением большого количества некротических масс, тканевого детрита и жидкого гноя.

В послеоперационном периоде проводились трансфузии эритроцитарной массы, перевязки, симптоматическая терапия; иммобилизация в ортезе типа Philadelphia. После частичного расхождения задняя рана зажила вторичным натяжением. Сразу же после операции нормализовалось дыхание, исчезли явления дисфагии. При рентгенологическом контроле выявлено низведение верхних шейных позвонков до нормального уровня с полной ликвидацией инклинации С₂.

Гистологически подтверждено активное продуктивно-некротическое туберкулезное воспаление. При исследовании выделенных из абсцесса и опера-

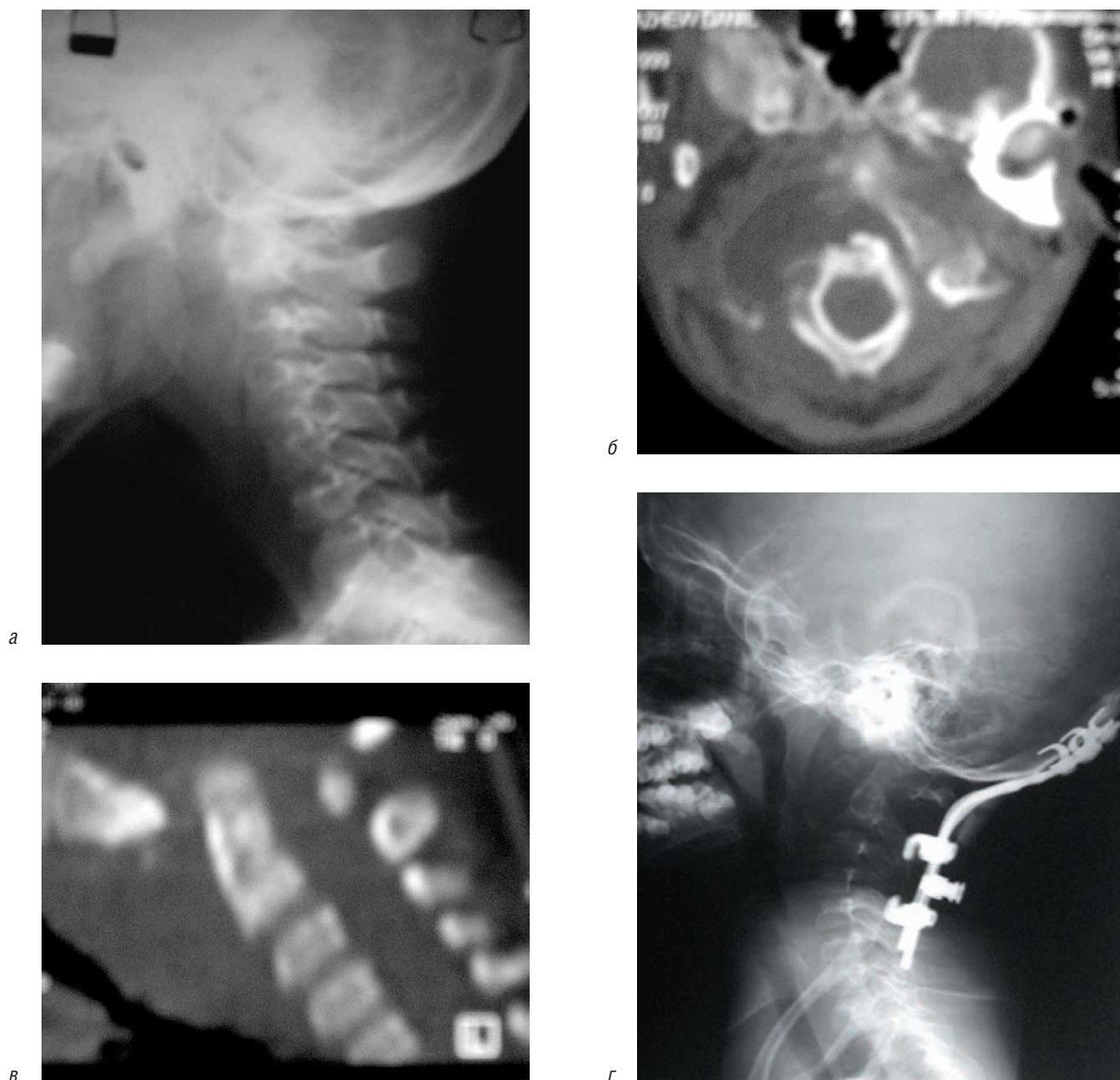


Рис. 1. Данные лучевых обследований краниовертебральной зоны ребенка М. в возрасте 7 лет при первичном поступлении: *а* — боковая рентгенограмма шейного отдела позвоночника. Отсутствует передняя дуга C_1 , превертебральный (ретрофарингеальный) абсцесс. Дислокация задней дуги C_1 кпереди с сужением позвоночного канала; *б* — сагиттальный срез КТ: отсутствует передняя дуга C_1 , задняя дуга C_1 смещена спереди, стеноз позвоночного канала; зуб C_2 смещен в большое затылочное отверстие (БЗО); *в* — аксиальный срез КТ: разрушены правая половина передней дуги и боковая масса C_1 , замещенные абсцессом; *г* — боковая рентгенограмма после операции: зуб C_2 низведен ниже входа в БЗО, ликвидирован стеноз позвоночного канала. На фоне фиксирующей конструкции видна тень костного трансплантата

ционного материала культур МБТ установлена устойчивость к большинству противотуберкулезных препаратов (H, S, R, Mb, E, Pt, K), в связи с чем назначен индивидуальный курс 5 препаратами резерва, витамины группы В и гепатопротекторы.

Через 2 мес. (03.04.07) выполнена резекция крестцово-подвздошного сочленения с аллопластикой. Гладкое послеоперационное течение. Вертикализи-

рован на костылях без нагрузки на конечность через 1 мес. Выписан из клиники в диспансер по месту жительства в удовлетворительном состоянии через 4 мес. после реконструкции краниовертебральной области для продолжения противотуберкулезной химиотерапии.

Заочно консультирован через 6 мес., 1 и 2 года после операции — субъективных жалоб не предъяв-



Рис. 2. Фронтальная (а) и боковая (б) функциональные сериофотограммы пациента в возрасте 15 лет, иллюстрирующие ограничение ротационных и сгибательно-разгибательных движений шеи

лял, продолжал лечение, двигательную активность не ограничивал. На фоне стабильной лучевой картины и клинического состояния выпал из-под нашего наблюдения в период с 2010 по 2015 г.; документы для этапного контроля направлены региональным противотуберкулезным диспансером в 2015 г.

Поступил в детскую хирургическую клинику СПб НИИФ в возрасте 15 лет, ровно через 8 лет после операции на краниовертебральной зоне. Активно жалоб не предъявляет. При целенаправленном опросе обращает внимание на незначительный дискомфорт в области шеи при движениях головы, объем которых значительно ограничен во всех 3 плоскостях, больше всего — за счет ротации (рис. 2).

Рис. 3. Боковая рентгенограмма краниовертебральной зоны пациента в возрасте 15 лет. Хорошо сформирован единый костный блок дуг C_2-C_5 и задний костный окципитоспондилоз. Нижний конец стержня конструкции упирается в дугу C_6 с формированием на ней краевой узуры



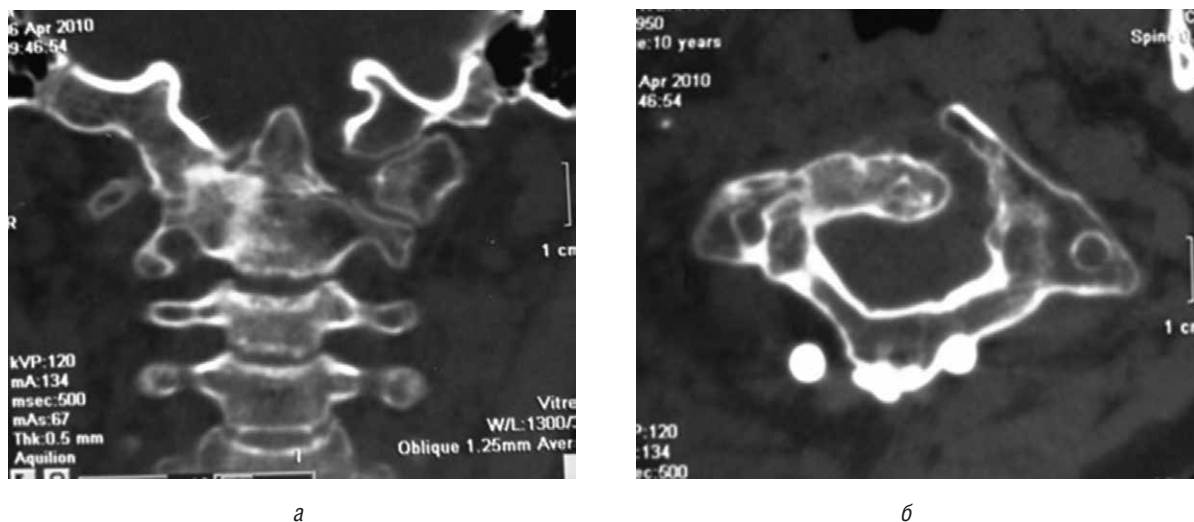


Рис. 4. Коронарный (а) и аксиальный (б) срезы КТ пациента в возрасте 15 лет. Костное сращение зуба и боковых масс C_2 с затылочной костью

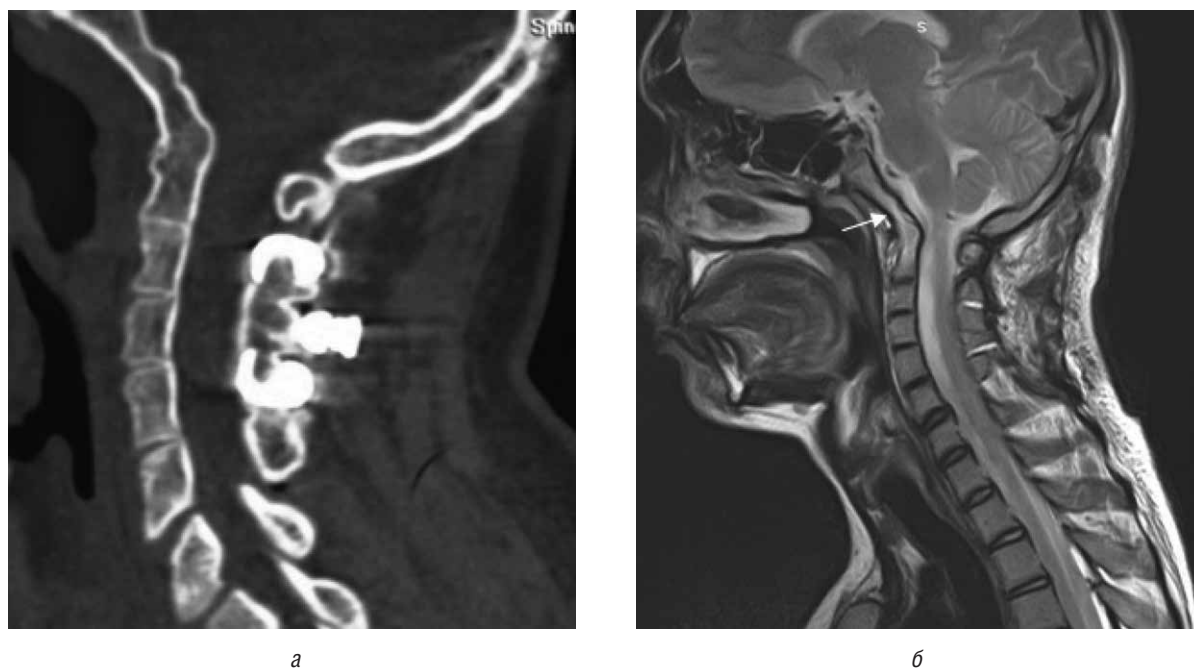


Рис. 5. Сагиттальные КТ (а) и МРТ (б) срезы пациента в возрасте 15 лет. Сращение блюменбахова ската с шейными позвонками (обозначен стрелкой) без вторичной деформации или стеноза краниовертебрального канала и нормальным положением мозга

При рентгенографии (рис. 3), КТ и МРТ (рис. 4 и 5) краниовертебральной зоны посттуберкулезные изменения характеризуются формированием костного блока $Os-C_1-C_2$ без признаков остаточной деструкции или стеноза позвоночного канала. Блюменбахов скат и верхние шейные позвонки образовали единую, фактически однородную, структурированную кость. Субаксиальные межпозвоночные диски (C_{2-3} , C_{3-4} , C_{4-5}) резко сужены, дуги C_{2-5} анкилозированы. Нижние кон-

цы стержней упираются в дужку C_6 , вызывая ее поверхностью узурацию.

Изменения в зоне, прилежащей к нижнему уровню блокирования, расценены как возможная причина явлений дискомфорта, в связи с чем принято решение об удалении конструкций. При операции (15.04.2015) визуализирован полноценный задний костный блок от затылочной кости до дуги C_5 . При клиническом контроле в течение недели существенных жалоб не предъявлял.

Обсуждение

Анализируемое наблюдение уникально по нескольким причинам:

- во-первых, показана эффективность активного включения хирургических методов в лечение костно-суставного туберкулеза, вызванного микобактериями, лекарственная устойчивость которых с современных позиций расценивается как широкая (eX-DR);
- во-вторых, получена абсолютно новая информация о послеоперационном развитии краниовертебральной зоны после ее реконструкции с инструментальной фиксацией у активно растущего ребенка. Визуализировано формирование переднего и заднего блока Ос–С₅ без развития вторичных стенозов и дислокаций;

- в-третьих, данное наблюдение оказалось первым среди более 15 реконструктивных операций, проведенных детям с различной патологией краниовертебральной зоны уже после описанного случая. В последующем мы стали отдавать предпочтение, во-первых, превентивной внешней фиксации в аппарате Halo-cast, во-вторых, менее протяженной инструментации шейного отдела. Ранняя внешняя механическая стабилизация позволяет быстро улучшить состояние ребенка и в ряде случаев уменьшить или ликвидировать смещения С₁ и С₂ при корригирующих манипуляциях в аппарате. Уменьшение протяженности фиксации сохраняет больший объем движений шейного отдела позвоночника, что может иметь существенное значение при анализе отдаленных результатов.

Список литературы

1. *Ветрилэ С.Т., Колесов С.В.* Краниовертебральная патология. — М.: Медицина, 2007. — 320 с.
2. *Желтов И.И.* Туберкулез шейного отдела позвоночника у детей. — Ташкент: Медицина, 1967. — 94 с.
3. *Корнев П.Г.* Костно-суставной туберкулез. — Л.: Медгиз, 1953.
4. *Krishnan A., Patkar D., Patankar T., Shan J., Prasad S., Bunting T., Casillo M., Mukherji S.K.* Craniovertebral junction tuberculosis: a review of 29 cases // J. Comput. Assist. Tomogr. — 2001. — N 25(2). — P. 171–176.
5. *Гранчи В.* К вопросу о рентгенологическом исследовании субокципитальной области // Рад. диагн. — 1960. — № 5. — С. 675–687.
6. *Лавров В.Н., Киселев А.М., Ахмедов Э.С., Перецманас Е.О.* Тактика диагностики и хирургического лечения спондилитов шейного отдела позвоночника // Актуальные вопросы выявления, диагностики и лечения внелегочного туберкулеза. — СПб.: СПб НИИФ, 2006. — С. 197–200.
7. *Ibahion K., Ait Ben A., Choikri M., Sami, Achoiri V., Ouboukhlik A., El Kamar A., El Azrabi A.* Suboccipital tuberculosis: a case report // Neurochirurgie. — 2001. — N 47(1). — P. 66–68.
8. *Stecken J., Boissonnet H., Manzo L., Pheline C., Dobbelaere P., Yaffi D.* Suboccipital Pott's disease // Neurochirurgie. — 1987. — N 33(6). — P. 482–486.
9. *Wang L.X.* Peroral local debridement for treatment of tuberculosis of the atlant and axis // Chir. J. Orthop. — 1981. — Vol. 1, N 4. — P. 207–209.
10. *Мушкин А.Ю., Алаторцев А.В., Першин А.А., Ульрих Э.В., Евсеев В.А., Коваленко К.Н., Советова Н.А.* Хирургическое лечение субокципитального туберкулеза у детей // Хирургия позвоночника. — 2008. — № 4. — С. 47–51.

Bibliography

1. *Vetrile S.T., Kolesov S.V.* Craniovertebral'naya patologiya. — M.: Meditsina, 2007. — 320 p. (rus)
2. *ZheltoV I.I.* Tuberkulez sheinogo otdela pozvonochnika u detei. Tashkent: Meditsina, 1967. — 94 p. (rus)
3. *Kornev P.G.* Kostno-sustavnoi tuberkulez. — L.: Medgiz, 1958. (rus)
4. *Krishnan A., Patkar D., Patankar T., Shan J., Prasad S., Bunting T., Casillo M., Mukherji S.K.* Craniovertebral junction tuberculosis: a review of 29 cases // J. Comput. Assist. Tomogr. — 2001. — N 25(2). — P. 171–176.
5. *Grancea V.* K voprosu o rentgenologicheskom issledovanii suboktsipital'noi oblasti // Rad. diagn. — 1960. — N 5. — P. 675–687. (rus)
6. *Lavrov V.N., Kiselev A.M., Akhmedov E.S., Peretsmanas E.O.* Taktika diagnostiki i khirurgicheskogo lecheniya spondilitov sheinogo otdela pozvonochnika // Aktual'nye voprosy vyyavleniya, diagnostiki i lecheniya vnelegochnogo tuberkuleza. — SPb.: SPb NIIF, 2006. — P. 197–200. (rus)
7. *Ibahion K., Ait Ben A., Choikri M., Sami, Achoiri V., Ouboukhlik A., El Kamar A., El Azrabi A.* Suboccipital tuberculosis: a case report // Neurochirurgie. — 2001. — N 47(1). — P. 66–68.
8. *Stecken J., Boissonnet H., Manzo L., Pheline C., Dobbelaere P., Yaffi D.* Suboccipital Pott's disease // Neurochirurgie. — 1987. — N 33(6). — P. 482–486.
9. *Wang L.X.* Peroral local debridement for treatment of tuberculosis of the atlant and axis // Chir. J. Orthop. — 1981. — Vol. 1, N 4. — P. 207–209.
10. *Mushkin A.Yu., Alatorsev A.V., Pershin A.A., Ul'rikh E.V., Evseev V.A., Kovalenko K.N., Sovetova N.A.* Khirurgicheskoe lechenie suboktsipital'nogo tuberkuleza u detei // Khirurgiya pozvonochnika. — 2008. — N 4. — P. 47–51. (rus)

Информация учебного отдела ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России

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

Основные образовательные программы:

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

Дополнительные образовательные программы:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Продолжение таблицы

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

Окончание таблицы

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

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

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

Консультативный телефонный центр помощи в отказе от потребления табака

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

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

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

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

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



ТЫ МОЖЕШЬ!

1 СТАТЬ УМНЕЕ

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

2 ОБРЕСТИ СВОБОДУ

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

3 БЫТЬ ЗДОРОВЫМ И ИМЕТЬ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ



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

УЗНАЙ БОЛЬШЕ
КАК БЫТЬ ЗДОРОВЫМ
www.takzdorovo.ru

Информационное письмо



НАЦИОНАЛЬНАЯ
АССОЦИАЦИЯ
ФТИЗИАТРОВ

Уважаемые коллеги!

19–21 ноября 2015 года в Санкт-Петербурге состоится IV конгресс Национальной ассоциации фтизиатров. Тема конгресса «Современные направления развития фтизиатрии: научные разработки и практический опыт борьбы с туберкулезом». Место проведения: гостиница Park Inn «Прибалтийская» (ул. Кораблестроителей, д. 14).

Национальная ассоциация фтизиатров — самая многочисленная общественная организация, является действующим членом Национальной медицинской палаты и объединяет врачей фтизиатрического профиля. Ассоциация активно занимается нормотворчеством в области профессиональной деятельности, реализацией научных и образовательных проектов, представляет отечественную фтизиатрию на всех крупных международных мероприятиях.

Ежегодные конгрессы Ассоциации собирают целевую аудиторию врачей — фтизиатров, инфекционистов, рентгенологов, пульмонологов и организаторов здравоохранения. Планируемое количество участников IV конгресса составляет 1100 специалистов.

Темами, обсуждаемыми в рамках конгресса, станут междисциплинарные подходы во фтизиатрии и современные технологии организации противотуберкулезной помощи, диагностики и лечения туберкулеза. В том числе будут рассмотрены вопросы:

- эпидемиологии, профилактики, выявления, диагностики и лечения туберкулеза;
- лечения туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией;

- фундаментальных основ патогенеза туберкулеза и биологических характеристик его возбудителей;
- дифференциальных подходов к диагностике интерстициальных и диссеминированных поражений легких;
- правовых и организационных аспектов противотуберкулезной службы Российской Федерации;
- инфекционного контроля в противотуберкулезных учреждениях;
- новых технологий в диагностике и лечении хронических инфекционных поражений скелета, в том числе костно-суставного туберкулеза.

В первый день конгресса будут организованы школы по актуальным вопросам фтизиатрии и организации противотуберкулезной помощи населению при участии ведущих отечественных и международных специалистов.

В рамках конгресса проводится конкурс «Молодой ученый года», в котором могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники.

Информация о конгрессе, положение о конкурсе, требования к участникам, форма заявки представлены на сайте Ассоциации.

Участие в конгрессе **бесплатное** для делегатов организаций — членов НАФ при условии обязательной регистрации на сайте <http://www.nasph.ru>. Организационный взнос для остальных участников составляет 2000 руб.

С уважением, организационный комитет конгресса

Правила предоставления статей для публикации

Общие положения

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

Все статьи, поступающие в журнал для публикации, подвергаются рецензированию. Рецензенты работают со статьями как с конфиденциальным материалом, строго соблюдая право автора на неразглашение до публикации содержащихся в статье сведений. Дополнительные эксперты могут привлекаться рецензентом к работе только с разрешения редакции, и также на условиях конфиденциальности. Замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается редколлекгией после получения рецензий и ответов автора. В отдельных случаях редколлекгия может направить статью на дополнительное рецензирование, в том числе статистическое и методологическое рецензирование. Рукописи, признанные не соответствующими тематике журнала или не соответствующими требованиям актуальности, отклоняются, о чем редакция оповещает авторов без детальных объяснений.

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

Плата за публикацию рукописей не взимается.

Статьи должны быть оформлены с учетом защиты прав больного на сохранение конфиденциальности («Единые требования к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», 2004 г.). Больной имеет право на сохранение конфиденциальности, которое не должно нарушаться без его согласия. Запрещается публиковать любую информацию, позволяющую идентифицировать больного (письменные описания, фотографии, биографические данные), за исключением тех случаев, когда она представляет большую научную ценность и больной (его родители или опекуны) дал на это письменное согласие. Несущественные детали, помогающие установить личность больного, должны быть опущены, однако запрещается искажать или фальсифицировать данные для достижения анонимности.

Журнал принимает к публикации статьи, ранее не публиковавшиеся в других изданиях. В некоторых случаях журнал принимает дублирующие статьи, материалы которых во многом совпадают с уже опубликованными. В этих случаях авторы предоставляют

официальное письменное заявление о том, что статья публикуется повторно согласно решению автора или редактора и эта повторная публикация не нарушает международных и российских законов об авторских правах и этических норм, при этом статья содержит ссылку на первичную публикацию («Единые требования к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», 2004 г.). Это требование не распространяется на статьи, представленные на научной конференции, но не опубликованные в полном объеме, а также на те, которые приняты к публикации в виде материалов научной конференции (обычно в форме тезисов).

Направление материалов в редакцию

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

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

В официальном направлении приводится полное название статьи и данные всех авторов. В нем должно быть указано, что статья не содержит сведений, запрещенных к публикации в открытой печати, не была ранее опубликована (или представлены ссылка на публикацию и заявление о повторной публикации) и не находится на рассмотрении для публикации в других изданиях, и дано согласие на передачу авторских прав на публикацию. При представлении рукописи авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. Все существенные конфликты интересов или их отсутствие должны быть также отражены в направлении.

Правила оформления статей

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

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

На второй странице приводятся:

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

На последней странице статьи должны содержаться сведения обо всех авторах с указанием фамилии, имени, отчества, научного звания и степени, должности и учреждения, электронного адреса. Указывается контактный автор для переписки с редакцией, приводятся его полный почтовый адрес, номер телефона, факс и e-mail.

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

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

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

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

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

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

Список литературы

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

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

Все ссылки на журнальные публикации должны содержать их doi (digital object identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Проверять наличие doi статьи следует на сайте <http://search.crossref.org/> или <https://www.citethisforme.com>. Для получения doi нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке. Последний сайт, помимо doi, автоматически генерирует правильно оформленное библиографическое описание статьи на английском языке в стиле цитирования AMA. Подавляющее большинство зарубежных журнальных статей и многие русскоязычные статьи, опубликованные после 2013 г., зарегистрированы в системе CrossRef и имеют уникальный doi. Нежелательно ссылаться на журнальные статьи, публикации которых не содержат перевода названия на английский язык.

Рукописи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, не рассматриваются.