## ДИАГНОСТИКА И ВЫЯВЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПАРАДОКСЫ ВНЕДРЕНИЯ НОВЫХ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА

А.В. Абрамов<sup>1</sup>, Т.В. Афанасьева<sup>1</sup>, В.М. Коломиец<sup>2</sup>, А.Ю. Черников<sup>1</sup>

## Актуальность

Реализация федеральных целевых программ позволила стабилизировать эпидемическую ситуацию по туберкулезу (на достаточно высоком уровне), тем не менее необходимы дальнейший поиск новых или интенсификация имеющихся методов диагностики с целью своевременного выявления заболевания. При этом следует учитывать продолжающуюся модернизацию системы здравоохранения, что связано с реализацией значительных материальных ресурсов. Внедрение новых технологий и методов требует тщательного обоснования с учетом их экономической эффективности.

## Цель исследования

Определить оптимальные варианты использования новых технологий в лучевой диагностике туберкулеза, приоритетно – органов дыхания.

## Материалы и методы

С учетом эпидемической ситуации по туберкулезу в Курском регионе проведен анализ эффективности использования внедренных новых методов лучевой диагностики, к которым отнесены цифровые технологии для проведения скрининг-обследования населения и варианты компьютерной томографии при патологии органов дыхания. Рассмотрена эффективность применения малодозовых цифровых флюорографических установок (МЦРУ) и компьютерных томографов в лечебнопрофилактических учреждениях (ЛПУ) общей лечебной сети здравоохранения (ОЛС) и передвижного областного клинического противотуберкулезного диспансера (ОКПТД). Использованы данные официальной статистической отчетности и наблюдений отдельных групп населения, обследованных указанными методами. Статистическая обработка данных проведена с использованием программ Microsoft Office Excel и Biostat.

## Результаты

В результате реализации федеральных и региональных целевых программ эпидемическая ситуация по туберкулезу в регионе стабилизировалась при достаточно высоком уровне заболеваемости, показатели которой снизились за пять лет с 70,4 до 51,9 на 100 тыс. населения. За это время в диагностику лучевыми методами внедрены компьютерная томография (КТ) и МЦРУ как в ОКПТД, так и в ЛПУ ОЛС.

Использование КТ позволило повысить эффективность прежде всего дифференциальной диагностики болезней органов дыхания, в то время как для верификации патологии достаточно эффективны и рутинные методы лучевой диагностики. Однако отсутствие четкого алгоритма применения этого метода сказывается на частоте его использовании (лишь 4,2% обследований больных). Некачественная интерпретация результатов КТ привела к гипердиагностике легочных форм туберкулеза у детей и подростков в 46,5% случаев.

Охват населения области проверочными осмотрами ежегодно нестабилен и составляет от 60,7 до 68,4%. В то же время количество больных туберкулезом, выявленных при этих осмотрах, практически стабилизировалось и составило не более 62,9%. Однако при этом с применением МЦРУ выполнено 66,7% скрининговых обследований населения.

Применение МЦРУ снизило качество динамического наблюдения лиц с патологическими образованиями в легких, в первую очередь остаточными туберкулезными изменениями. Для повышения его качества путем создания и использования информационных баз (электронных флюорокартотек) необходимо разработать единые унифицированные программы, которые возможно использовать во всех ЛПУ ОЛС.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> ОБУЗ «Курский областной клинический противотуберкулезный диспансер»

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России

## Выводы

Внедрение новых методов лучевой диагностики туберкулеза в практику фтизиатрической службы требует оптимизации ее применения. Необходимо разработать унифицированный алгоритм использования КТ и рутинных методов лучевой диагностики, а также применения

МЦРУ для динамического наблюдения лиц из групп риска. Необходимо также повысить качество использования результатов новых методов исследований врачами всех специальностей путем внесения соответствующих изменений в рабочие программы последипломного образования

Абрамов Алексей Вячеславович, тел. + 7 (903) 027-17-17, e-mail: abramovav@rambler.ru

## СВОЕВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ СЛУЖБЫ

У.С. Ваганова<sup>1</sup>, П.Г. Сысоев<sup>2</sup>, О.Е. Русских<sup>1</sup>

## Актуальность

Общепризнано, что первостепенное значение для борьбы с туберкулезом имеют профилактика и раннее выявление заболевания, особенно в группах риска. Отдельную такую группу составляют медицинские работники противотуберкулезной службы, где показатели заболеваемости туберкулезом во много раз выше, чем в общей лечебной сети. Метод туберкулинодиагностики долгие годы являлся единственным для выявления туберкулеза на раннем этапе и широко применялся у детей (до 20 млн проб ежегодно), несмотря на сложности дифференциальной диагностики инфекционной и поствакцинальной аллергии. В настоящее время появился новый тест для идентификации туберкулезной инфекции – проба с препаратом Диаскинтест® (аллерген туберкулезный рекомбинантный), которая позволяет дифференцировать иммунные реакции, обусловленные инфекцией M. tuberculosis, так как препарат не вызывает гиперчувствительности замедленного типа, связанной с вакцинацией БЦЖ.

## Цель исследования

Сопоставление результатов пробы с внутрикожным введением туберкулина и пробы с внутрикожным введением аллергена туберкулезного рекомбинантного у взрослых лиц, находящихся в профессиональном контакте с больными туберкулезом.

## Материалы и методы

На базе Республиканской клинической туберкулезной больницы Минздрава Удмуртской Республики кафедрой

фтизиатрии Ижевской государственной медицинской академии проведены проба Манту и проба с препаратом Диаскинтест® 69 сотрудникам противотуберкулезной службы (из которых 11 врачей, 34 – средний медицинский персонал, 24 – младший медицинский персонал).

## Результаты

В 72,7% случаев результаты пробы с препаратом Диаскинтест® среди врачей были положительными и гиперергическими. Обращает на себя внимание, что положительные результаты пробы отмечены у врачей, чей медицинский стаж превышал 10 лет. Отрицательные же пробы регистрировали у врачей со стажем работы в противотуберкулезной службе менее пяти лет. Среди среднего медицинского персонала положительные и гиперергические реакции на Диаскинтест® зарегистрированы у 52,8% персонала с рабочим стажем 10 лет и более. Среди младшего медицинского персонала положительные и гиперергические реакции на пробу с Диаскинтестом® составили 70,8%.

## Заключение

Можно предположить, что медицинские сотрудники противотуберкулезной службы в большом проценте случаев инфицированы вирулентными, активными микобактериями туберкулеза и их иммунитет находится в постоянном напряжении. Причем определяется прямая зависимость размера кожной пробы с препаратом Диаскинтест® от длительности работы в противотуберкулезной службе. В связи с этим медицинские работники противотуберкулезной службы должны быть отнесены

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России

 $<sup>^{2}\,</sup>$  ГУЗ «Республиканская клиническая туберкулезная больница» Минздрава Удмуртской Республики, г. Ижевск

к группе риска и регулярно проходить тщательное медицинское обследование на туберкулез, подвергаться профилактическим и оздоровительным мероприятиям. Вышеизложенное указывает на необходимость изуче-

ния методики кожной пробы с препаратом Диаскинтест® (как раннего выявления туберкулеза) при обследовании групп риска на заболевание туберкулезом.

Ваганова Ульяна Сергеевна, тел. + 7 (912) 877-55-02, e-mail: uliana\_vaganova@yahoo.com

# ЛЕЙКОЦИТАРНЫЙ ИНДЕКС ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ТУБЕРКУЛИНУ У ДЕТЕЙ ИЗ СОЦИАЛЬНО БЛАГОПОЛУЧНЫХ УСЛОВИЙ

C.C. Еремина<sup>1</sup>, В.А. Стаханов<sup>2</sup>

## Актуальность

В настоящее время в России сохраняется напряженная эпидемическая ситуация по туберкулезу как среди взрослого населения, так среди детей и подростков. Риск инфицирования микобактериями туберкулеза (МБТ) детей в среднем колеблется от 1,5 до 2,5%, в отдельных регионах – до 8%. Основным методом раннего выявления туберкулеза у детей и подростков остается туберкулинодиагностика, дополненная в последние годы пробой с препаратом Диаскинтест®. Для решения проблем диагностики, оценки тяжести течения, прогноза, эффективности лечения и профилактики туберкулеза наряду с клинико-рентгенологическими методами исследования важное место отводится лабораторным, в том числе исследованию показателей крови. В частности, для оценки тяжести течения различных заболеваний, в том числе при респираторной патологии, используют определение лейкоцитарного индекса интоксикации. Но у детей, инфицированных микобактериями туберкулеза, он практически не изучался.

## Цель исследования

Изучить показатель лейкоцитарного индекса интоксикации при различной чувствительности к туберкулину у детей из социально благополучных семейных условий.

## Материалы и методы

У детей в возрасте от 5 до 12 лет (n=145) оценивали вакцинацию (ревакцинацию) вакциной БЦЖ (БЦЖ-М), результаты ежегодной пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л, результаты пробы с препаратом Диаскинтест $^{\circ}$ , наличие сопутствующих заболеваний. Проводили лабораторное

и рентгенологическое исследование (включая компьютерную томографию). Подсчет лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) выполняли по клиническому анализу крови с использованием формулы В.К. Островского. Исследование клинического анализа крови проводили при отсутствии острого или обострения хронического заболевания, перед постановкой пробы Манту. По результатам туберкулинодиагностики выделено три группы детей.

## Результаты

I группа – 40 детей с отрицательными результатами пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и отрицательными результатами пробы с препаратом Диаскинтест®. Все дети привиты вакциной БЦЖ-М в родильном доме, величина поствакцинального знака составила 2−5 мм. Из сопутствующих заболеваний отмечены: в 15 случаях – патология ЛОР-органов, в 10 случаях – аллергопатология, в семи – эндокринная патология, шесть детей – из группы часто болеющих, в четырех случаях – носительство вируса герпеса VI типа, в четырех – выявлены антитела класса IgG к *Chl. pneumoniae*. Показатель ЛИИ в среднем составил 1,01 ± 0,30.

II группа – 38 детей с положительными результатами пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л (поствакцинальная аллергия). Все дети привиты вакциной БЦЖ-М в родильном доме, 13 детей ревакцинированы вакциной БЦЖ, величина поствакцинального знака составила 2–6 мм. У 21 ребенка отмечалась средняя чувствительность к туберкулину, у 16 детей – слабая и только в одном случае – высокая. У всех детей результаты пробы

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> ФГБУ «Детский медицинский центр Управления делами Президента России», г. Москва

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

с препаратом Диаскинтест® отрицательные. Выявлена сопутствующая патология: в 14 случаях − патология ЛОР-органов, в 12 случаях − аллергопатология, в семи − эндокринная патология, в пяти − гастропатология, в пяти − группа часто болеющих, в семи − носительство вируса Эпштейна-Барра, в шести − вируса герпеса VI типа. Показатель ЛИИ в среднем составил 0,94 ± 0,34, при этом в группе детей со средней чувствительностью к туберкулину − 0,98 ± 0,39, со слабой − 0,88 ± 0,26.

III группа – 67 детей с положительными результатами пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л (инфицирование микобактериями туберкулеза). Чувствительность к туберкулину в 41 случае отмечалась средняя, в 15 − высокая и в 11 − слабая. У всех детей исключен локальный процесс. Из группы детей с высокой чувствительностью к туберкулину в пяти случаях результаты пробы с Диаскинтестом® положительные, в трех − сомнительные, у остальных детей результаты отрицательные. Наблюдение в группе риска заболевания туберкулезом проводили согласно методическим рекомендациям по применению пробы с препаратом Диаскинтест® (2011 г.). Сопутствующая патология: в 16 случаях − патология ЛОР-органов, в 12 − аллергопатология, в

12 случаях — гастропатология, 10 детей — из группы часто болеющих. Носительство вируса герпеса VI типа встречалось в 12 случаях, в четырех выявлены антитела класса JgG к *Chl. pneumoniae.*, в четырех — к *M. pneumoniae.* Показатель ЛИИ в среднем составил 1,02  $\pm$  0,30, при этом в группе детей со средней чувствительностью к туберкулину — 0,97  $\pm$  0,25, с высокой — 1,09  $\pm$  0,29, со слабой — 1,15  $\pm$  0,30.

## Выводы

- 1. В І и ІІІ группах детей показатель ЛИИ выше. При этом в ІІІ группе наибольший показатель ЛИИ определялся среди детей с высокой и слабой чувствительностью к туберкулину.
- 2. Сопутствующие заболевания встречаются во всех трех группах детей, наиболее распространены патология ЛОР-органов и аллергопатология. Не выявлено четкой зависимости показателя ЛИИ от наличия сопутствующей патологии.
- 3. В группе детей с положительными результатами пробы Манту, расцененными как проявление инфицирования микобактериями туберкулеза, обращает на себя внимание большее число носителей вируснобактериальной инфекции.

**Еремина Светлана Сергеевна**, тел. + 7 (916) 924-24-30, e-mail: prase-s@yandex.ru

## ПРОВЕРОЧНЫЕ ОСМОТРЫ ЛУЧЕВЫМИ МЕТОДАМИ – ИХ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ СТАБИЛИЗАЦИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ

В.М. Коломиец<sup>1</sup>, Н.В. Рачина<sup>1</sup>, А.Ю. Черников<sup>2</sup>

## Актуальность

В условиях стабилизации эпидемической ситуации и продолжающейся модернизации системы здравоохранения, без сомнений, необходим пересмотр тактики проверочных осмотров населения лучевыми методами. Они целесообразны (даже при своей низкой эффективности) прежде всего вследствие высокой заболеваемости туберкулезом и угрозы эпидемии онкопатологии органов дыхания. В условиях патоморфоза этих заболеваний необходимо определить приоритетные направления – интенсификация объемов патологий, внедрение новых технологий или др. – с целью повышения эффективности скрининговых методов обследования населения при его диспансеризации.

## Цель исследования

На основании анализа эпидемической ситуации по туберкулезу в регионе (как пример – Курская область) выявить группы повышенного риска заболеваемости для оптимизации использования лучевых методов при проверочных осмотрах.

## Материалы и методы

Изучена эпидемическая ситуация по туберкулезу и эффективность проверочных осмотров населения лучевыми методами (ПОЛМ). При их проведении применяли малодозовые флюорографические установки амбулаторно-поликлинических учреждений здравоохранения и передвижные – областного клинического противотуберкулезного диспансера (ОКПТД). При

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> ОГУЗ «Курский областной клинический противотуберкулезный диспансер»

анализе использовали данные официальной статистической отчетности отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Курской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Курской области», ОГУЗ «Курский областной противотуберкулезный клинический диспансер». В отношении первичных данных проведена статистическая обработка с использованием программ Microsoft Office Excel и Biostat.

## Результаты

Эпидемическая ситуация по туберкулезу за период с 1995 по 2013 гг. в Курской области при достаточно высоком уровне заболеваемости стабилизировалась с тенденцией к снижению показателя заболеваемости с 70,4 на 100 тыс. населения в 2009 г. до 68,3 в 2010 г., 60,7 – в 2011 г., 53,3 – в 2012 г. и 51,9 на 100 тыс. населения в 2013 г., в то время как в Российской Федерации в среднем этот показатель составлял соответственно 82,6, 77,2, 73,0, 68,1, 60,4.

Охват населения Курской области ПОЛМ ежегодно нестабилен и составляет от 60,7 до 68,4%. В то же время количество больных туберкулезом, выявленных при ПОЛМ, также стабилизировалось и составило в 2009 г. 57,3%, в 2010 г. – 58,5%, в 2011 г. – 62,4%, в 2012 г. – 60,2% и в 2013 г. – 62,9%. Однако при этом удельный вес больных с распадом легочной ткани (несвоевременно выявленные), обнаруженным при ПОЛМ, нестабилен и колеблется от 49 до 57%.

Совершенно очевидно, что в этих условиях повысить эффективность массовых ПОЛМ путем их интенсификации невозможно и необходимы новые подходы. С этой целью проанализирована заболеваемость в группах риска, в которых ПОЛМ проводят в обязательном порядке. Это следующие группы риска: работники сферы образования (школ и интернатов, профессиональных училищ и средних учебных заведений, детских дошкольных учреждений, детских домов и центров социальной реабилитации); лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ); жилищно-коммунального хозяйства; пищевой промышленности, торговли и общественного питания; сельского хозяйства. Заболеваемость по вышеперечисленным группам риска изучалась суммарно за последние пять лет и составила среди работников сферы образования 41,7 на 100 тыс., что не превышает таковой показатель среди всего населения области (наивысший уровень заболеваемости по данному контингенту зарегистрирован в 2008 г. – 59,4). При анализе заболеваемости

работников ЛПУ для большей наглядности результатов выделены три подгруппы: работники ЛПУ для взрослых – 90,1, работники ЛПУ для детей – один случай за пять лет и работники ЛПУ фтизиатрического профиля – 465,2. Работники пищевой промышленности, торговли и общественного питания заболевают туберкулезом не чаще, чем все население области, средний показатель за пять лет – 45,1 на 100 тыс., с четко прослеживаемой динамикой заболеваемости по годам, аналогичной для области в целом. Что касается работников сельского хозяйства, тяжелые условия труда и возможность заражения туберкулезом от животных способствуют высокой заболеваемости в этой профессиональной группе – 156,1, показатели нестабильны – от 203,1 до 173,9 на 100 тыс. Была выделена группа риска – работники органов внутренних дел, где при регулярном проведении ПОЛМ уровень заболеваемости снизился с 39,3 на 100 тыс. в 3,6 раза и обнаруживаются лишь начальные, легкие формы заболевания, несмотря на высокий риск заражения данного контингента (в связи с необходимостью частого и длительного контакта с социально неблагополучными слоями населения, сложными условиями труда, физическими и психологическими перегрузками).

Наиболее высокая пораженность туберкулезом (заболеваемость и рецидивы) наблюдается в контингентах пенитенциарных учреждений, где даже при довольно резком снижении она превышает таковую среди всего населения более чем в 15 раз. И именно здесь установлена самая высокая эффективность ПОЛМ, но при непременном участии в их проведении администрации учреждений ФСИН.

## Выводы

- 1. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Курской области остается напряженной, при ее стабилизации наиболее высокая пораженность отмечается в группах риска.
- 2. Приоритетной группой риска являются контингенты пенитенциарных учреждений, работники сельского хозяйства и медицинские работники ЛПУ, прежде всего фтизиатрического профиля.
- 3. В условиях стабилизации эпидемической ситуации проверочные осмотры населения лучевыми методами, их интенсификация являются недостаточно эффективными. Наиболее продуктивное использование ПОЛМ приоритетно в группах риска в сочетании с проведением диспансеризации населения.

Коломиец Владислав Михайлович, тел. + 7 (960) 690-97-52, e-mail: vlacom@mail.ru

## СКРИНИНГ И МОНИТОРИНГ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЛИЦ, ПОЛУЧАЮЩИХ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫЕ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

М.В. Лехляйдер, В.В. Охтяркина, Л.Е. Грунина

ГБУЗ «Челябинский областной клинический противотуберкулезный диспансер»

## Актуальность

В последние годы увеличивается число больных с различными заболеваниями, принимающих в качестве патогенетической терапии генно-инженерные иммуно-биологические препараты (ГИБП). Данная категория пациентов, являясь новой группой риска по туберкулезу, находится под наблюдением врачей различных специальностей, но требует проведения противотуберкулезных мероприятий по единому плану.

## Цель исследования

Эффективная организация скрининга и мониторинга туберкулезной инфекции у пациентов, получающих ГИБП в Челябинской области.

## Материал и методы

Реализованы следующие организационные мероприятия:

- проведено обучение врачей различных специальностей, а также врачей-фтизиатров основам скрининга и мониторинга туберкулезной инфекции у данной категории пациентов;
- определен лечебно-диагностический маршрут пациентов, получающих ГИБП;
- организован кабинет на базе областного противотуберкулезного диспансера.

Перед назначением ГИБП всех пациентов направляют к врачу-фтизиатру ГБУЗ «Челябинский ОКПТД», ответственному за данный раздел работы. Направление осуществляется после проведения рентгенологического обследования, с выпиской из амбулаторной карты, где содержатся сведения об основном заболевании, давности и длительности предыдущих курсов иммунодепрессивной терапии. Всем пациентам проводят пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л, пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (препарат Диаскинтест®). Пациентам с псориазом проводили тест на

высвобождение ү-интерферона *in vitro* (QuantiFERON®-TB Gold). При положительных туберкулиновых пробах проводили дополнительное обследование: КТ органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости и т.д. Отсутствие активного туберкулеза и признаков латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) позволяет врачу-фтизиатру дать заключение о возможности проведения лечения ГИБП. При наличии ЛТИ назначали превентивное противотуберкулезное лечение.

## Результаты

В течение 2014 г. обследовано 96 пациентов, большинство из которых – 66,7% (64 чел.) – направлено врачами-ревматологами; с гастроэнтерологическими заболеваниями было направлено семь пациентов (7,3%), с кожными (псориаз) – 16 (16,7%), с неврологическими – 8 (8,3%), с гематологическим – один (1,0%).

У одного больного ревматоидным артритом был выявлен инфильтративный туберкулез легких, что явилось противопоказанием для назначения ГИБП. У 11,5% (11 чел.) отмечена положительная (нормергическая или гиперергическая) проба Манту 2 ТЕ. Проба с Диаскинтестом® и тест на высвобождение у-интерферона были положительными только у 8 пациентов (8,3%). КТ органов грудной клетки дополнительно проведена у 11 пациентов, причем у двух из них впервые выявлены посттуберкулезные изменения. Показания для превентивного противотуберкулезного лечения имелись у 8 пациентов.

## Заключение

На наш взгляд, такая организация работы с данной группой риска по туберкулезу позволит сконцентрировать их на базе ведущего фтизиатрического учреждения региона, накопить необходимый клинический и организационный опыт, избежав формального подхода, и минимизировать риск развития туберкулеза при терапии ГИБП.

**Лехляйдер Марина Владимировна**, тел. + 7 (351) 232-15-37, e-mail: info@chokptd74.ru

## КАЧЕСТВО ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В УСЛОВИЯХ СОМАТИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Т.В. Мякишева, Т.И. Легонькова, Т.Г. Степина, О.В. Войтенкова, Е.В. Панасенкова, О.Н. Штыкова, Г.М. Кривоносова, О.В. Грызунова, Е.Б. Чернецкая

ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России

## Актуальность

Смоленская область по эпидемиологической обстановке по туберкулезу относится к неблагополучным территориям страны. Большой резервуар инфекции среди взрослых является причиной высокого уровня инфицированности и заболеваемости детей. Наличие сопутствующей соматической патологии (в первую очередь бронхолегочной системы), такой как бронхиальная астма, частые респираторные заболевания и другие, значительно увеличивает риск развития туберкулеза. Медицинские работники первичного звена здравоохранения, с которыми заболевший ребенок сталкивается в первую очередь, отвечают за выявление, направление на обследование и лечение больных туберкулезом.

## Цель исследования

Изучение организации выявления туберкулеза у детей с бронхолегочной патологией в соматическом стационаре.

## Материалы и методы

Проведен анализ историй болезни 112 пациентов с бронхолегочной патологией, последовательно поступавших в детский соматический стационар г. Смоленска в 2013 году.

## Результаты

Установлено, что 17% детей (19 чел.) потребовалась консультация фтизиатра на предмет исключения специфической патологии. Среди направленных на консультацию детей преобладали мальчики (63,2% -12 чел.), возраст детей составил от 5 месяцев до 14 лет. Детей старшего школьного возраста было большинство – 57,9% (11 чел.), к младшему школьному возрасту принадлежало 21,1% (4 чел.), дошкольников было 15,8% (3 чел.) и один ребенок младшего возраста (5,3%). При оценке структуры клинических диагнозов детей в стационаре установлено, что 42,1% (8 чел.) имели затяжную пневмонию, 36,8% (7 чел.) – длительный субфебрилитет неясной этиологии, 21,1% (4 чел.) – рецидивирующий обструктивный бронхит. Дети были направлены на консультацию к фтизиатру в сроки с пятые по двенадцатые сутки нахождения в стационаре. Большинство детей (63,2% – 12 чел.) было из семей, имеющих неблагоприятный социально-экономический статус (проживание в общежитии, неполная семья, неработающие родители).

Вакцинация БЦЖ проведена у 95% (18 чел.), однако из вакцинированных у 16,7% (3 чел.) отсутствовал поствакцинальный рубец. Регулярная (ежегодная) постановка проб Манту проводилась лишь у 68,4% (13 чел.). Результаты пробы Манту за последний год были положительными у 89,5% (17 чел.), сомнительными – у одного ребенка (5,3%), а еще у одного (5,3%) данные о пробе Манту в амбулаторной карте отсутствовали. Среди пациентов, имеющих положительную пробу Манту, градация по степени выраженности чувствительности к туберкулину была следующей: слабо положительная – у 35,3% (6 чел.), средней интенсивности – у 58,8% (10 чел.), выраженная – 5,9% (1 чел.). Вираж туберкулиновой чувствительности был установлен у одного ребенка (5,3%). Контакт с больными туберкулезом выявлен у 15,8% (3 чел.), на диспансерном учете у фтизиатра ранее состоял 21,1% (4 чел.) по поводу инфицирования микобактериями туберкулеза.

При клиническом обследовании у всех детей выявлен астеновегетативный синдром (потливость, слабость, повышенная утомляемость, снижение аппетита), в 78,9% (15 чел.) – синдром интоксикации, у 94,7% (18 чел.) имела место респираторная симптоматика, в т.ч. у 21,1% (4 чел.) – продолжительный кашель. У 94,7% (18 чел.) были увеличены периферические лимфатические узлы. Сопутствующая патология имела место у 89,5% (17 чел.), чаще всего – хронические заболевания желудочнокишечного тракта (21,1%, 4 чел.). К группе «часто болеющих» относились 15,8% (3 чел.), среди которых преобладали дети дошкольного возраста.

По результатам общего анализа крови возрастная норма имела место у 68,4% (13 чел.), анемия выявлена у 15,8% (3 чел.), лейкоцитоз – у 10,6% (2 чел.), тромбоцитоз и эозинофилия – по одному случаю (по 5,3%), ускорение СОЭ – у 21,1% (4 чел.).

Установлено, что ни одному ребенку из направленных на консультацию анализы мокроты (общеклинические, анализы на неспецифическую микрофлору и микобактерии туберкулеза) не проводили. Всем детям было показано рентгенологическое исследование органов

грудной клетки, однако в первые два дня поступления в стационар обзорная рентгенография органов грудной клетки была сделана только в 63% (12 чел.) случаев, а в 37% (7 чел.) она проведена на шестой-восьмой день пребывания в стационаре.

По результатам обследования у фтизиатра у одного ребенка (5,3%) была установлена локальная форма туберкулеза – туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, четыре (21,1%) – взяты на диспансерный учет по IV и VI группам, и им назначена химиопрофилактика. У остальных зарегистрировано инфицирование микобактериями туберкулеза, эти пациенты диспансерному учету у фтизиатра не подлежали.

## Выводы

Из пациентов с бронхолегочной патологией, направленных на консультацию к фтизиатру, ¼ нуждается в диспансерном наблюдении и лечении в условиях противотуберкулезного диспансера. Необходимо совершенствовать организацию и повышать качество выявления туберкулеза у детей в условиях соматического стационара, четко придерживаться алгоритма обследования детей с подозрением на туберкулез.

**Мякишева Татьяна Владимировна**, тел. + 7 (481) 227-18-09, e-mail: phtisiatr67@yandex.ru

## ОСОБЕННОСТИ ОЦЕНКИ ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКИ У ДЕТЕЙ

### Н.Ф. Николотова

ГБУ Рязанской области «Касимовская центральная районная больница»

## Актуальность

В современной противотуберкулезной работе все больше внимания уделяется группам риска, подверженным максимальной опасности заболевания туберкулезом. Фтизиатрам приходится сталкиваться с впервые положительной пробой Манту у детей, которых нередко направляют в противотуберкулезный кабинет без предварительного обследования в общей лечебной сети. Такие дети берутся в «нулевую» группу диспансерного учета.

## Материалы и методы

С 2011 по 2012 гг. обследовано 56 детей, направленных к фтизиатру по поводу выявления впервые положительной пробы Манту.

## Результаты

У 66,1% (37 детей) положительная реакция на туберкулин сочеталась с тенденцией к анемизации, гемоглобин в периферической крови не превышал 108 г/л. У 12,5% (7 чел.) в анамнезе имелась глистная инвазия, еще у 12,5% – глубокий кариес; и 8,9% (5 чел.) ранее наблюдались у педиатра с различными аллергическими проявлениями.

Всем детям после обследования и проведения соответствующего комплекса лечения проведена повторная

туберкулиновая проба. У 37 детей с тенденцией к анемизации после необходимого лечения показатели красной крови восстановились и проба Манту с 2 ТЕ стала отрицательной. У детей, пролеченных по поводу глистной инвазии, результат повторной пробы Манту стал либо отрицательным, либо сомнительным. Детям с аллергическими заболеваниями туберкулинодиагностика проводилась на фоне десенсибилизирующей терапии, и результат повторной пробы стал также либо отрицательным, либо сомнительным. Все выше перечисленные дети были сняты с учета из «нулевой» группы, и в последующем при динамическом наблюдении ни у одного из них до 2013 г. не появилось положительной реакции на туберкулин.

## Заключение

Таким образом, обосновано наблюдение детей с впервые положительной пробой Манту по «нулевой» группе учета с проведением в общей лечебной сети комплекса лечебно-оздоровительных мероприятий. Только после этого необходимо повторить пробу Манту и при подтверждении положительной туберкулиновой чувствительности провести у фтизиатра весь комплекс лечебнодиагностических мероприятий.

Николотова Надежда Федоровна, тел. + 7 (960) 567-82-51, kasimov-crb@yandex.ru

## ПРИЧИНЫ НЕСВОЕВРЕМЕННОГО ВЫЯВЛЕНИЯ И ОШИБКИ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В ОБЩЕЙ ЛЕЧЕБНОЙ СЕТИ

А.В. Павлунин<sup>1</sup>, М.А. Шарафутдинова<sup>1</sup>, С.Б. Борисова <sup>1, 2</sup>, Р.Ф. Мишанов<sup>1</sup>, Е.В. Медоваров<sup>1</sup>

## Актуальность

Своевременное выявление больных туберкулезом в настоящее время рассматривается как определяющий фактор оздоровления эпидемиологической обстановки по туберкулезу, опережающий появление бактериовыделения и деструкции легочной ткани.

## Цель исследования

Установить причины несвоевременного и позднего выявления больных туберкулезом органов дыхания (ТОД) и наметить пути их устранения.

## Материалы и методы

Ретроспективному анализу подвергнуты 360 впервые выявленных больных ТОД, находившихся на лечении в терапевтическом отделении легочного туберкулеза Нижегородского ОКПД в 2009–2011 гг.

## Результаты и обсуждение

Значительно чаще ТОД диагностировали у мужчин, чем у женщин (235/125 чел. – 62,3/37,7%). В структуре клинических форм преобладали распространенные и деструктивные процессы – 335 (93,1%). В большинстве случаев зарегистрировано несвоевременное и позднее выявление туберкулеза (311 и 24 чел. – 86,4% и 6,7% соответственно), своевременно ТОД выявлен лишь у 6,9% (25 чел.). За анализируемые три года доля несвоевременно и поздно выявленных больных не имела тенденции к уменьшению.

Среди 335 больных, выявленных несвоевременно и поздно, преобладали мужчины (68,2% – 214 чел.). Большинство (90,5%) – люди работоспособного возраста (20–60 лет). Моложе 20 лет было 11 (3,3%) чел., от 20 до 40 лет – 183 (54,6%), от 41 года до 60 лет – 120 (35,8%), старше 60 лет – 21 (6,3%). До госпитализации 159 (47,5%) больных работали, безработных трудоспособного возраста было 131 (39,1%), инвалидов – 26 (7,8%), пенсионеров – 14 (4,2%), учащихся – 5 (1,5%).

Среди клинических форм преобладал инфильтративный туберкулез (270 – 80,6%). Диссеминированный туберкулез легких выявлен у 35 (10,4%), фиброзно-кавернозный – у 21 (6,3%), кавернозный – у 2 (0,6%), цирротический – у одного (0,3%), казеозная пневмония – у 6 (1,8%) больных.

Спектр направительных диагнозов был достаточно широк: у большей части – подозрение на туберкулез легких (у 173 – 51,6%). 100 больных (29,9%) были направлены с диагнозом пневмонии, 39 (11,6%) – рака легких, шесть (1,8%) – острого и хронического бронхита, четверо (1,2%) – острого респираторного заболевания, четверо (1,2%) – плеврита неясной этиологии. У девяти (2,7%) больных ошибочно выставляли диагноз ангины, бронхиальной астмы, канцероматоза, кисты легкого, лимфогранулематоза, саркоидоза.

Срок от первичного обращения к врачу общей лечебной сети (ОЛС) до направления в ПТД при предварительном диагнозе пневмонии составил 34,9 дня, рака легкого – 69,3 дня, бронхита – 19,5 дня, ОРЗ – 10,5 дня, плеврита – 28,3 дня, туберкулеза легких – 32,1 дня, других заболеваний – 34,8 дня. Сроки от первичного обращения больного к врачу ОЛС до установления клинического диагноза ТОД были значительно больше. У больных с первоначальным диагнозом пневмонии они составили 42,9 дня, рака легкого – 105,8 дня, бронхита – 19,7 дня, ОРЗ – 11,0 дня, плеврита – 31,3 дня.

Одной из причин несвоевременной и поздней диагностики явилась неполнота и недооценка данных анамнеза. Так, у 27 (8,1%) пациентов врачами ОЛС при сборе анамнеза не был выявлен контакт с больным туберкулезом. Не получило должной оценки наличие симптомов интоксикации задолго до обращения за медицинской помощью у 51 (15,2%) больного.

Среди причин несвоевременного выявления больных ТОД после обращения за медицинской помощью одной из основных было невыполнение качественного рентгенологического и микробиологического исследования на туберкулез. Так, у 25 (7,5%) человек рентгенологическое исследование проведено не при обращении к врачу, а только после отсутствия эффекта от проводимого лечения. У двух (0,6%) пациентов рентгенологическое обследование в учреждениях ОЛС вообще не проводилось.

Среди 308 пациентов, обследованных рентгенологически в ОЛС, только у 199 (56,1%) удалось сравнительно рано выявить патологические изменения в легких и

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава России»

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> ГБУЗ Нижегородской области «Нижегородский областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Нижний Новгород

относительно быстро установить диагноз туберкулеза. Среди этих больных в течение первой недели после обращения к врачу диагноз установлен у 95 (30,8%) человек, на второй неделе – у 64 (20,8%), на третьей – у 40 (13,0%). У 109 больных диагноз туберкулеза установлен в более поздние сроки: на четвертой неделе – у 27 (8,8%), на пятой – у 20 (6,5%), на шестой – у 10 (3,2%), на седьмой неделе и позже – у 52 (16,9%).

Из 335 больных с несвоевременно и поздно выявленным ТОД к группам риска относились 227 чел. (67,8%), из них 92 чел. – с хроническими заболеваниями легких, у 18 чел. в анамнезе была язвенная болезнь желудка, у 12 – сахарный диабет, 44 пациента состояли на учете в психоневрологическом диспансере. Из этой группы ежегодные профилактические осмотры проходили только 98 (43,2%) человек. В течение последнего года перед заболеванием обследованы флюорографически 62,1% (208 из 335 чел.) Доля лиц, не обследованных два года и более, составила 6,9% (целевой индикатор – менее 5%). Следует отметить, что среди всех больных, находившихся на лечении в Нижегородском ОКПД в 2009-2011 гг., доля выявленных при обследовании в группах риска составляла по годам соответственно 27,2 - 27,8 - 36,4%. Несмотря на увеличение, данный показатель остается недостаточным и свидетельствует о некачественном обследовании в ОЛС групп риска заболевания туберкулезом, неэффективном выявлении этих больных, об отсутствии полного и качественного полицевого учета.

Микроскопическое исследование мокроты на кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) в ОЛС проведено

всего у 226 (67,5%) из 335 человек. При этом из 166 больных, предъявлявших жалобы на продуктивный кашель, мокрота исследована только у 101 (60,8%) (как правило, при отсутствии эффекта от лечения, то есть на 4–8-й неделях от начала заболевания). Трехкратное обследование было выполнено только у 81 человека (24,2%). Кратность микроскопического обследования мокроты ежегодно колебалась от 2,0 до 2,4. КУМ были выявлены только у 59 (26,1%) из 226 больных, обследованных микроскопически в ОЛС, в то время как при обследовании в Нижегородском ОКПД КУМ в мокроте при первом же микроскопическом обследовании были обнаружены у 85,4% больных.

## Заключение

Нерациональная организация диагностического процесса (неполный охват населения профилактическими осмотрами, недостаточно активное обследование больных в группах риска, несоблюдение требований нормативных актов по исследованию мокроты методом микроскопии на КУМ, несоблюдение кратности обследования больных в ОЛС методом микроскопии на КУМ и др.), а также низкая информированность населения о значимости прохождения профилактического флюорографического обследования и о первых симптомах туберкулеза способствуют увеличению числа больных, длительно не обращающихся за медицинской помощью даже при наличии клинических проявлений заболевания и ведут к несвоевременной и поздней диагностике туберкулеза легких.

Павлунин Александр Васильевич, тел.: + 7 (831) 432-85-92, +7 903 605 03 49, e-mail: pavluninav@yandex.ru, tuberculosis@bk.ru

## РАДИОНУКЛИДНАЯ ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ ДИССЕМИНИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

А.В. Перфильев $^1$ , Г.В. Климов $^2$ , Р.Б. Амансахедов $^1$ , А.Т. Сигаев $^1$ , О.В. Демихова $^1$ , А.Э. Эргешов $^2$ 

## Актуальность

Диссеминированный туберкулез легких в структуре клинических форм туберкулеза органов дыхания среди иммунокомпетентных больных встречается в 8–15% случаев и является причиной смерти в 3–10% случаев. При этом среди ВИЧ-инфицированных больные диссеминированной формой составляют наибольшую группу –

до 80% среди пациентов с выраженным иммунодефицитом. Высокая летальность (до 50%) этой категории пациентов обусловлена быстрым прогрессированием туберкулеза с развитием генерализации процесса, которое возникает за счет иммуносупрессии Т-клеточного звена иммунитета и, как следствие, выраженной атипичности клинического течения и рентгенологической картины.

 $<sup>^{1}\,</sup>$  ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза РАМН», г. Москва

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Радионуклидная диагностика обеспечивает распознавание патологического процесса на молекулярном и клеточном уровнях, в ряде случаев – на доклинической стадии. Диагностика выраженности воспалительного процесса в легких и ВГЛУ основана на способности <sup>99m</sup>Тс-технетрила избирательно включаться в биохимические процессы в области воспаления.

## Цель исследования

Изучение возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с <sup>99m</sup>Тс-технетрилом в определении выраженности воспалительных изменений в легких и ВГЛУ у больных диссеминированным туберкулезом легких на поздних стадиях ВИЧ-инфекции и без таковой.

## Материалы и методы

Применена стандартная методика исследования с 99mTc-технетрилом, разработанная на основе изучения больных туберкулезом органов дыхания без ВИЧ. Оценка результатов по четырем степеням патологического накопления РФП соответствовала индексу поглощения РФП в очаге воспаления. Каждая из четырех степеней накопления РФП коррелировала с клиническими проявлениями заболевания, выраженностью интоксикации, изменений в гемограмме, биохимических и иммунологических тестов.

Исследование проводили на гамма-камере NuclineTM Spirit в планарном и ОФЭКТ режиме с использованием двух детекторов высоких энергий, через 20-25 мин после внутривенного введения 99mTc-технетрила (550– 740 МБк). Запись исследования проводили на матрицу 128×128, по 30-40 с на позицию. Реконструкцию полученных данных проводили с помощью пакета программного обеспечения InterView XP. Для определения внелегочных локализаций воспалительного процесса выполняли сцинтиграфию всего тела. Для определения выраженности воспалительного процесса использовали индекс поглошения РФП (отношение «очаг воспаления»/«фон»). КТ выполняли на спиральном компьютерном томографе Siemens Somatom Emotion в алгоритме высокого разрешения с толщиной среза 0,6-0,8 мм.

Обследован 31 больной, в группе пациентов с сочетанной ТБ/ВИЧ-инфекцией было 15 пациентов (I группа) и без ВИЧ-инфекции – 16 (II группа). У всех больных при КТ исследовании определялась двусторонняя очаговая диссеминация с наличием интерстициальных изменений в легких.

## Результаты

При сопоставлении результатов по степени выраженности накопления РФП у больных I и II групп установлено, что у всех 16 больных I группы была максимальная III ст. выраженности воспалительного процесса, которая не зависела от сроков давности и лечения заболевания. Во II группе у четырех больных отмечена III ст. выраженности воспалительного процесса, все больные были впервые выявлены и находились на лечении в стационаре от 2 до 4 месяцев, еще у четырех больных отмечена II ст. выраженности воспалительного процесса, все больные находились на лечении в стационаре в течение от 4 до 6 месяцев. У семи больных отмечена I–II ст. накопления РФП, у одного больного – 0 ст., все больные находились на лечении более 6 месяцев.

### Заключение

Радионуклидное исследование активности туберкулезного процесса с помощью <sup>99m</sup>Tc-технетрила у больных диссеминированным туберкулезом легких на поздней стадии ВИЧ-инфекции достаточно эффективно в плане визуализации туберкулезного воспаления на молекулярном уровне. По данным однофотонной эмиссионной КТ с <sup>99m</sup>Тс-технетрилом, у больных диссеминированным туберкулезом легких на поздних стадиях ВИЧ-инфекции в 100,0% случаев установлено двустороннее очаговое накопление радиофармпрепарата в легких и ВГЛУ. При этом индекс поглощения 99mTc-технетрила отражал максимальную степень выраженности воспалительного процесса. У больных диссеминированным туберкулезом легких без ВИЧ-инфекции индекс поглощения 99тТс-технетрила отражал регрессию воспалительных изменений на фоне химиотерапевтического лечения.

**Перфильев Андрей Владимирович**, тел.: +7 (903) 700-81-18, e-mail: dubrawwa@mail.ru

## ЖЕНЩИНЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА КАК ОСОБАЯ ГРУППА РИСКА ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Г.Ф. Русановская<sup>1</sup>, А.С. Шпрыков<sup>1</sup>, А.В. Павлунин<sup>1</sup>, И.А. Камаев<sup>2</sup>

## Актуальность

Туберкулез представляет глобальную угрозу для здоровья людей во всем мире, являясь одной из ведущих медико-социальных проблем, индикатором социально-экономического состояния общества. Туберкулез у женщин в последние годы привлекает все больше внимания ведущих специалистов в связи с ростом показателей заболеваемости и смертности. Ежегодно в мире более 900 млн женщин инфицируются микобактериями туберкулеза, у 2,5 млн женщин туберкулез выявляют впервые, 1 млн женщин умирают от туберкулеза. В основном это женщины в репродуктивном возрасте (15–44 года).

С 2002 г. в Российской Федерации отмечают рост заболеваемости туберкулезом женщин (с 41,9 до 47,5 на 100 тыс. женского населения в 2011 г.), максимальное значение показателя приходится на фертильный возраст 25–34 года (заболеваемость в этой возрастной группе достигла к 2011 г. 83,9 на 100 тыс. женского населения соответствующего возраста, а доля женщин этой возрастной группы среди заболевших туберкулезом возросла с 23,3 до 29,8%). Аналогичная ситуация наблюдается и в Нижегородской области.

## Цель исследования

Определить особенности эпидемического туберкулезного процесса среди женского населения.

## Материалы и методы

Изучены данные официальной статистической отчетности Нижегородской области по туберкулезу.

## Результаты

На территории Нижегородской области значение показателя первичной заболеваемости туберкулезом органов дыхания женского населения ниже среднероссийского, который составил в 2013 г. 27,2 на 100 тыс. населения соответствующего пола. Но следует отметить, что в возрастной группе женщин репродуктивного возраста, особенно у 25–34-летних, эпидемиологические показатели сохраняются на самых высоких цифрах при сравнении с общероссийскими данными и заболеваемостью в других возрастных группах.

Так, в 2013 г. показатель первичной заболеваемости туберкулезом органов дыхания женщин в возрасте 18–44 года составил 39,9 на 100 тыс., в возрастной группе 25–34 года – 51,6. Аналогичная ситуация наблюдается и

с первичной заболеваемостью туберкулезом органов дыхания среди женщин – сельских жительниц области: у 18–44-летних в 2013 г. показатель составил 6,9 на 100 тыс., в возрасте пика фертильности (25–34 года) – 7,7 на 100 тыс. Этот факт свидетельствует о наличии в Нижегородской области резервуара туберкулезной инфекции среди женщин молодого трудоспособного возраста с сохраненной репродуктивной функцией.

Показатель первичной заболеваемости бациллярным туберкулезом органов дыхания за анализируемый период имеет тенденцию к росту во всех возрастных группах женщин (с 13,6 в 2011 г. до 14,6 в 2013 г.). В группе женщин 18–44 и 25–34 года – наиболее высокие значения показателя (в 2013 г. 21,8 и 26,6 на 100 тыс. соответственно), что является неблагоприятным прогностическим признаком вследствие высокой вероятности наступлений у женщин данной возрастной группы беременностей, заканчивающихся родами, и тесного контакта с детьми.

Показатель первичной заболеваемости фиброзно-кавернозным туберкулезом (ФКТ) имеет тенденцию к снижению в динамике во всех возрастных группах женщин на территории области (с 1,2 в 2011 г. до 0,9 в 2013 г.), но в возрастной группе 18–44 и 25–34 года заболеваемость ФКТ наиболее высокая, чем в других возрастных группах (в 2013 г. 1,2 и 1,5 на 100 тыс. соответственно), что также свидетельствует о скрытом неблагополучии в эпидемиологической обстановке на территории области.

В 2012 г. на территории области наблюдали значительное увеличение доли женщин во всех возрастных группах больных, диагноз туберкулеза у которых был установлен посмертно (2,8%), в 2013 г. было отмечено некоторое снижение значения показателя (1,3%), но в динамике наиболее высокие значения отмечены среди женщин репродуктивного возраста (2,3%), что также является свидетельством неблагополучия эпидемической обстановки в области.

## Заключение

Анализ эпидемиологических показателей Нижегородской области показал наличие существующих проблем выявления и лечения туберкулеза у женщин фертильного возраста. Противоэпидемические и профилактические мероприятия должны быть направлены на своевременную диагностику туберкулеза органов дыхания

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>. Кафедра фтизиатрии и <sup>2</sup> кафедра общественного здоровья и здравоохранения ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава России»

у женщин, так как это особая группа населения, составляющая трудовой и репродуктивный потенциал государства. Для решения поставленных задач необходимыми являются включение женщин детородного воз-

раста в группу риска по туберкулезу и более широкое использование скрининг-методов с целью диагностики «малых» форм туберкулезного процесса.

**Русановская Галина Федоровна**, тел. + 7 (831) 436-24-29, моб. тел. + 7 (910) 393-64-73, факс + 7 (831) 436-09-47, e-mail: rusanowskaya.qalina@yandex.ru

## ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЕЙ ПРОТИВО-ТУБЕРКУЛИНОВЫХ АНТИТЕЛ КЛАССОВ IgA, IgE, IgG, IgM И СУММАРНЫХ АНТИТЕЛ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ

В.А. Серегина, А.М. Будрицкий

УО «Витебский государственный медицинский университет», Республика Беларусь

## Введение

В настоящее время в мире отмечается рост заболеваемости туберкулезом, эпидемиологическая ситуация продолжает оставаться напряженной. Одним из приоритетных направлений в борьбе с туберкулезом является своевременная и достоверная диагностика туберкулеза легких для предупреждения прогрессирования и распространения инфекции. Ключевая роль в возникновении туберкулеза и его дальнейшем течении отводится иммунореактивности. Полной ясности о роли противотуберкулиновых антител при туберкулезе до сих пор нет.

## Цель исследования

Повышение эффективности диагностики туберкулеза легких на основании определения уровня противотуберкулиновых антител классов IgA, IgE, IgG, IgM и суммарных противотуберкулиновых антител у пациентов с туберкулезом легких и здоровых лиц.

## Материалы и методы

Определяли уровни противотуберкулиновых антител классов A, E, G, M и суммарных противотуберкулиновых антител у 16 здоровых лиц и у 53 больных туберкулезом легких с помощью метода ИФА.

## Результаты исследования

У здоровых лиц в диагностически значимом титре определяли противотуберкулиновые антитела классов IgG, IgA, IgM, причем в соответствии с единицами оптической плотности, умеренно и выраженно положительными пробами были представлены только антитела класса IgA (10% от общего количества IgA) и антитела класса IgM (20% от общего количества IgM).

У больных туберкулезом легких и здоровых лиц выявлены достоверные различия уровней противоту-

беркулиновых антител (тест U Манна-Уитни) класса IgE (p=0,0003), IgA (p=0,0002), IgM (p=0,001), причем уровни антител IgE были выше у пациентов с туберкулезом легких, а уровни антител классов IgA, IgM – у здоровых пациентов. Достоверных различий уровней противотуберкулиновых антител класса IgG у пациентов с туберкулезом легких и здоровых лиц не выявлено. Достоверных различий суммарного уровня антител к возбудителю туберкулеза у пациентов с туберкулезом легких при поступлении и здоровых лиц не выявлено (p>0,05).

При корреляционном анализе (по Спирмену) зависимости между суммарным уровнем антител к возбудителю туберкулеза у пациентов с туберкулезом легких и противотуберкулиновых антител классов IgA, IgE, IgG, IgM не выявлено; выявлена обратная корреляционная зависимость между уровнями противотуберкулиновых антител классов IgE и IgA (r = -0.43).

## Выводы

- 1. Наличие IgE-антител к туберкулину в диагностически значимом титре является значимым критерием подтверждения диагноза активного туберкулеза.
- 2. Высокие уровни IgA, IgM-антител к туберкулину у здоровых лиц, вероятно, являются проявлением нестерильного гуморального иммунитета к микобактерии туберкулеза.
- 3. Выявлена обратная корреляционная зависимость уровней противотуберкулиновых антител классов IgE и IgA.
- 4. Не выявлена корреляционная зависимость между суммарным уровнем антител к возбудителю туберкулеза у пациентов с туберкулезом легких и противотуберкулиновых антител классов IgA, IgE, IgG, IgM.

**Серегина Валентина Александровна**, тел. + 3 (7529) 716-98-22, e-mail: valentina-seregina@mail.ru **Будрицкий Александр Михайлович**, тел. +3 (7529) 214-56-57, e-mail: alexsandrbudr@rambler.ru

# ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБЫ С ПРЕПАРАТОМ ДИАСКИНТЕСТ® И СПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

 $E.B. Трун^1$ , Т.В. Мякишева $^1$ , О.В. Василевская $^1$ , Е.И. Алексеенцева $^2$ , И.А. Новикова $^2$ 

## Актуальность

Туберкулез у детей и подростков является серьезной проблемой фтизиатрии. В нашей стране основным методом выявления туберкулезной инфекции у детей является туберкулинодиагностика. Пробу Манту в основном применяют для выявления туберкулезной инфекции, однако из-за низкой специфичности пробы вследствие перекрестной сенсибилизации с вакцинным штаммом БЦЖ возникают трудности в ее интерпретации. Также интерпретация ее результатов затруднена при наличии у ребенка неспецифических очагов хронической инфекции или аллергопатологии. Результаты пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (препарат Диаскинтест®), созданным на базе двух рекомбинантных белков (ESAT-6/CFP-10) и предназначенным для постановки внутрикожной пробы в интересах оптимизации диагностики туберкулеза, не всегда однозначны, что требует дополнительного обследования с помощью спиральной компьютерной томографии (СКТ). Необходимо накопление и обобщение опыта по их применению в детской практике.

## Цель исследования

Изучение диагностической возможности пробы с препаратом Диаскинтест® в сочетании с СКТ у детей и подростков из групп риска по заболеванию туберкулезом.

## Материалы и методы

Проанализированы результаты диагностических мероприятий, проведенных у 105 детей и шести подростков, направленных в противотуберкулезный диспансер из общей лечебной сети в 2014 году. В возрасте 0–3 года было 12 чел. (10,8%), 4–6 лет – 35 чел. (31,5%), 7–14 лет – 58 чел. (52,3%), 15–17 лет – 6 чел. (5,4%). Комплексное обследование пациентов включало изучение эпидемиологического анамнеза, клиническое обследование, лучевую диагностику (обзорная рентгенограмма, спиральная компьютерная томография органов грудной клетки – по показаниям), лабораторную диагностику, пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л, пробу с препаратом Диаскинтест®.

## Результаты

У большинства пациентов отмечены положительные и реже гиперергические результаты пробы Манту с 2 ТЕ: 76,6% (85 чел.) и 20,7% (23 чел.) соответственно; отрицательный результат отмечен только у одного пациента (0,9%), сомнительный – у двух (1,8%). Все варианты результатов пробы с препаратом Диаскинтест® имели место примерно в равных отношениях и лишь незначительно преобладали гиперергические пробы: отрицательный результат зарегистрирован у 22,5% (25 чел.), сомнительный – у 22,5% (25 чел.), положительный – у 23,4% (26 чел.), гиперергический – у 31,5% (35 чел.).

У пациента с отрицательной пробой Манту отрицательной была и проба с Диаскинтестом®, при сомнительной пробе Манту в обоих случаях была сомнительной и проба с Диаскинтестом®. При положительном нормергическом результате пробы Манту (85 чел.) проба с препаратом Диаскинтест® была отрицательной у 21,2% (18 чел.), сомнительной – у 24,7% (21 чел.), положительной нормергической - у 27,1% (23 чел.) и гиперергической – также у 27,1% (23 чел.). При гиперергической пробе Манту (23 чел.) проба с Диаскинтестом® была отрицательной у 17,4% (4 чел.), сомнительной – у 17,4% (4 чел.), положительной нормергической – у 13,4% (3 чел.), гиперергической – у 52,2% (12 чел.). Пациенты с гиперергической реакцией на препарат Диаскинтест® были обследованы с помощью компьютерной томографии. У 8 из 35 пациентов (22,9%) диагностированы локальные формы туберкулеза.

После проведения полного клинико-рентгенологического обследования пациенты были окончательно распределены по группам диспансерного учета. Не нуждались в диспансерном наблюдении у фтизиатра 20,7% обследованных (23 чел.), в «нулевую» группу зачислено 3,6% (4 чел.), в I группу – 10,8% (12 чел.), в IIIA группу – 3,6% (4 чел.), в IV группу – 9,0% (10 чел.), в VI группу – 52,3% (58 чел.), в т. ч. в VIA – 14 (24,1%), VIБ – 38 (65,5%), VIB – 6 (5,4%). В VI группе преобладали школьники 7–14 лет – 56,9% (33 чел.) и дошкольники 4–6 лет – 34,5% (20 чел.).

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Минздрава России»

 $<sup>^{2}\,</sup>$  ОГБУЗ «Смоленский противотуберкулезный клинический диспансер»

Детей младшего возраста (0–3 года) было трое (5,2%), подростков – двое (3,4%). Результаты пробы с препаратом Диаскинтест $^{\circ}$  в VI группе: отрицательный – 22,4% (13 чел.), сомнительный – 17,3% (10 чел.), положительный – 22,4% (13 чел.), гиперергический – 37,9% (22 чел.).

Из 12 впервые выявленных больных туберкулез ВГЛУ был диагностирован у семи пациентов (58,3%), очаговый туберкулез – у двух (16,6%), также было по одному больному с первичным туберкулезным комплексом, казеоз-

ной пневмонией и туберкулезом периферических лимфатических узлов (по 8,4%).

### Выводы

Внедрение в практику пробы с препаратом Диаскинтест® и компьютерной томографии повышает эффективность диагностики локальных форм туберкулеза на 22,9% и позволяет избежать гипердиагностики туберкулезной инфекции в 20,7%.

**Трун Елена Викторовна**, + 7 (910) 780-78-69, e-mail: elena.trun@mail.ru

## СКРИНИНГ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Т.А. Фомина, С.Е. Борисов, Л.Д. Гунтупова, К.С. Фролова, А.В. Кузьмин ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

## Актуальность

Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), обладающие иммуносупрессивным действием и эффективно воздействующие на различные звенья иммунной системы, являются наиболее действенным патогенетическим средством лечения широкого круга заболеваний. Однако такое лечение существенно повышает риск развития туберкулеза, как в результате экзогенного (первичного или повторного) инфицирования микобактериями туберкулеза, так и вследствие оживления эндогенной инфекции. Основными принципами снижения риска заболевания туберкулезом, признанными во всем мире, являются скрининг туберкулезной инфекции и проведение превентивной противотуберкулезной терапии. Методы и результаты подобного скрининга могут существенно различаться в зависимости от эпидемиологической ситуации в том или ином регионе.

## Цель исследования

Снизить риск развития туберкулеза у пациентов на фоне лечения ГИБП с иммуносупрессивным действием за счет разработки и внедрения в практику скрининга туберкулезной инфекции.

## Материалы и методы

В клинико-диагностическом центре МНПЦ борьбы с туберкулезом обследованы 1878 пациентов в возрасте от 14 до 82 лет, направленных в течение 2009–2014 гг. для скрининга на туберкулез перед назначением ГИБП с иммуносупрессивным действием. Преобладали ревматологические больные, страдавшие ревматоидным артритом (РА) (43,3% – 812 чел.), анкилозирующим спон-

дилитом (АС) (30,4% – 570 чел.), псориатическим артритом (ПА) (12,0% – 226 чел.), системной красной волчанкой (1,7% – 31 чел.), на долю прочих ревматологических заболеваний пришлось 3,8% (71 чел.). Отдельную группу (8,9% – 168 чел.) составили пациенты с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит).

Длительность заболевания составляла от одного месяца до 22 лет. Базисную терапию – нестероидные противовоспалительные препараты, сульфасалазин, глюкокортикостероиды (ГКС), антиметаболические препараты (метотрексат), цитостатики (циклофосфан) и проч. – получали 98% больных (1840 чел.), причем ГКС системно – 55,4% (1040 чел.), а цитостатики и антиметаболиты – 63,8% (1198 чел.).

Обследование включало сбор анамнеза, жалоб, физикальное обследование, общие клинические анализы крови, мочи, микробиологическое исследование мокроты, плеврального экссудата (при их наличии), полученного при бронхоскопии материала, рентгенологическое обследование (с компьютерной томографией (КТ) – по показаниям), пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л, внутрикожную пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР – препарат Диаскинтест®), тест на высвобождение интерферона-ү (QuantiFERON®-TB Gold In Tube). В результате скрининга выдавали заключение фтизиатра, содержащее ответы на следующие вопросы:

– Имеет ли у больного место активный туберкулез органов дыхания или какой-либо внелегочной локализации?

- Имеются ли у больного неактивные изменения после перенесенного активного туберкулеза, излеченного спонтанно или в результате лечебных мероприятий?
- Имеет ли место у больного латентная туберкулезная инфекция?
- Необходимо ли проведение перед началом лечения ГИБП превентивного противотуберкулезного лечения?

## Результаты

В ходе скрининга выявлено три случая активного туберкулеза органов дыхания (у больного с ПА и у двух больных РА) – 0,16% обследованных. Посттуберкулезные изменения имели место у 7,3% (137 чел.), причем 11 больных перенесли операции по поводу туберкулеза органов дыхания. Еще у 8,0% (150 чел.) рентгенологически выявили изменения органов дыхания, потребовавшие дифференциальной диагностики с туберкулезом; в этих случаях проводили КТ, бронхоскопическое обследование, в трех случаях – хирургические вмешательства.

Наиболее сложными были вопросы о наличии латентной инфекции и назначении превентивного противотуберкулезного лечения. При решении этих вопросов приоритет принадлежал иммунологическим методам – туберкулинодиагностике и пробам со специфическими туберкулезными антигенами.

Проба Манту с 2 ТЕ была положительной у 49,9% (780 из 1564 чел., 95%ДИ 47,4, 49,9%), чаще всего – у больных АС (62,8%), при РА – 46,5%, при ПА – 42,6%, а при ВЗК – только 27,2%. Гиперергический результат получен у 1,6% (25 чел., 95%ДИ 1,0, 2,2%), а выраженный положительный (папула 15-20 мм) - у 12,3% (192 чел., 95%ДИ 10,6, 13,9%). Достоверна связь частоты положительной пробы Манту и возраста (p < 0.0001): у пациентов до 30 лет – 55,5% (207 из 373 чел., 95%ДИ 50,4, 60,5%), а старше 50 лет – 41,1% (220 из 535 чел., 95%ДИ 37,0, 45,3%). Различий результатов пробы в зависимости от базисной терапии не выявлено. Достоверной была связь результатов и посттуберкулезных изменений в органах дыхания (p < 0.0001): при их наличии положительный результат отмечен в 73,0% (84 из 115 чел., 95%ДИ 64,9, 81.2%), а при отсутствии в 48,0% (696 из 1449 чел., 95%ДИ 45,5, 50,6%).

Положительные результаты пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) получены у 18,7% обследованных (268 из 1432 чел., 95%ДИ 16,7, 20,8%), что достоверно меньше (p < 0,05) частоты положительных результатов пробы Манту почти в 2,5 раза. Наиболее часто положительный результат пробы с АТР отмечен не у больных АС (16,1%), а при РА (22,9%); при ПА положительных результатов было 16,6%, а при ВЗК – только 4,4%. Гиперергические результаты пробы с АТР (папула 15 мм и более, везикулы, лимфангоит) отмечены у 11,7%

обследованных (167 чел. 95%ДИ 10,0, 13,3%), а выраженные (папула 10–14 мм) – еще у 3,8% (54 чел., 95%ДИ 2,8, 4.8%).

В противоположность пробе Манту положительные реакции на АТР с возрастом учащались (p < 0,0001 по критерию  $\chi^2$ ): у пациентов до 30 лет включительно их было 8,0% (25 из 313 чел., 95%ДИ 5,0, 11,0%), а старше 50 лет – 24,5% (132 из 538 чел., 95%ДИ 20,9, 28,2%). Так же, как и в отношении пробы Манту, не было выявлено достоверной связи результатов и проводимого системного ГКС лечения, приема цитостатиков и антиметаболитов. При наличии посттуберкулезных изменений проба с АТР была положительной у 53,5% (61 из 114 чел., 95%ДИ 44,3, 62,7%), а при отсутствии таковых – только у 15,7% (207 из 1316 чел., 95%ДИ 13,8, 17,7%).

При сопоставлении результатов пробы Манту и пробы с АТР по факту положительного либо отрицательного результата (при любом размере папулы) отмечено совпадение результатов у 61,5% (700 из 1149 чел., 95%ДИ 58,6, 64,3%): обе пробы были положительными у 18,5% (211 чел., 95%ДИ 16,3, 20,8%) и обе отрицательными – у 42,9% (489 чел., 95%ДИ 40,1, 45,8%). Дискордантные результаты - 38,5% наблюдений (439 чел., 95%ДИ 35,7, 41,3%), как правило (94,8% – 416 чел.) связаны с отрицательной пробой с АТР при положительной пробе Манту. Имеется достоверная связь результатов пробы Манту и пробы с ATP по критерию  $\chi^2$  (p < 0.0001), при критерии согласия к (каппа) равном 0,27 (95%ДИ 0,234, 0,31), что соответствует допустимому уровню согласия. При учете наличия только выраженной или гиперергической реакции совпадение результатов пробы Манту и пробы с АТР имело место в 81,2% (925 из 1140 чел., 95%ДИ 78,9, 83,4%), а доля дискордантных результатов снизилась до 18,8% (215 чел., 95%ДИ 16,6, 21,1%) – уровень согласованности проб достоверно повысился (p < 0.05), а критерий соответствия к (каппа) вырос до 0.30 (95%ДИ 0.23, 0.37).

Проба на высвобождение у-интерферона in vitro, проведенная у 164 больных, оказалось положительной у 74 чел. (45,1%, 95%ДИ 37,5, 52,7%), что не отличалось от частоты положительных проб Манту и достоверно превышало долю положительных проб с АТР (p < 0,05). Чаще всего положительные результаты отмечены у больных РА (55,2%), достоверно реже – у больных АС (21,6%). Как и при пробе с АТР, положительные реакции при пробе на высвобождение у-интерферона *in vitro* с возрастом учащались (p = 0,02 по критерию  $\chi^2$ ): у пациентов до 30 лет включительно их было 27,8% (10 из 36 чел., 95%ДИ 13,1, 42,40%), а старше 50 лет – 56,1% (37 из 66 чел., 95%ДИ 44,1, 68,0%). Результаты пробы на высвобожде-

ние γ-интерферона *in vitro* не были достоверно связаны с перенесенным туберкулезом.

Совпадение результата пробы на высвобождение у-интерферона *in vitro* и пробы Манту отмечено у 52,8% обследованных (76 из 144 чел., 95%ДИ 44,6, 60,9%): обе пробы были положительными у 36,1% (52 чел., 95%ДИ 28,3, 44,0%) и обе отрицательными – у 16,7% (24 чел., 95%ДИ 10,6, 22,8%). Дискордантные результаты (47,2% – 68 чел., 95%ДИ 39,0, 55,4%), в большей степени (77,9% – 53 чел.) связаны с отрицательной пробой на высвобождение у-интерферона при положительной пробе Манту. Достоверна связь результатов этих проб только при выраженных и гиперергических результатах последней: положительный результат пробы на высвобождение у-интерферона в этом случае имел место у 70,6% (24 из 34 чел., 95%ДИ 55,2, 85,9%), доля согласованных результатов – 63,2% (91 чел., 95%ДИ 55,3, 71,1%), а доля дискордантных - 36,8% (53 чел., 95%ДИ 28,9, 44,7%), но критерий соответствия к (каппа) составил только 0,22 (95%ДИ 0,08, 0,35).

При сравнении результатов пробы с АТР и пробы на высвобождение у-интерферона отмечена более высокая степень согласованности. При учете только факта положительной пробы с АТР (при любом размере папулы) доля согласованных результатов составила 75,2% (100 из 133 чел., 95%ДИ 67,8, 82,5%), обе пробы были положительными у 40 чел., а отрицательными – у 60 человек. Из 33 дискордантных результатов в 20 случаях (60,6%, 95%ДИ 43,9, 77,3%) при положительной пробе на высвобождение ү-интерферона проба с АТР была отрицательной, а в 13 (39,4%, 95%ДИ 22,7, 56,1%) – при положительной пробе с АТР проба на высвобождение у-интерферона была отрицательной. Наличие связи результатов двух проб в этом случае статистически достоверно (p < 0.0001 по критерию  $\chi^2$ ), при критерии соответствия  $\kappa = 0.49$  (95%ДИ 0.35, 0.64). При учете только выраженных положительных и гиперергических проб с АТР доля конкордантных результатов немного выше (77,4%, 103 из 133 чел., 95%ДИ 70,3, 84,6%), а критерий  $\kappa = 0.51$  (95%ДИ 0.36, 0.65), что соответствует хорошей степени согласования. Положительный результат пробы на высвобождение ү-интерферона при гиперергических и выраженных положительных пробах с АТР имел место

в 81,3% (39 из 48 чел., 95%ДИ 68,3, 90,9%), а при остальных результатах пробы с ATP – только в 24,7% (21 из 85 чел., 95%ДИ 15,5, 33,9%).

Превентивное противотуберкулезное лечение по результатам проведенного скрининга было назначено 327 пациентам (20,5%). Показаниями служили: наличие посттуберкулезных изменений в легочной ткани и/или внутригрудных лимфатических узлах (вне зависимости от иммунологических проб), наличие гиперергических или выраженных проб с АТР, наличие гиперергической пробы Манту (при наличии дополнительных факторов риска развития туберкулеза). В зависимости от сочетания факторов риска назначали прием изониазида, изониазида и этамбутола/пиразинамида либо прием изониазида, рифампицина и этамбутола на срок от 12 недель. Переносимость лечения была в целом хорошей, отменить превентивное лечение из-за побочных явлений пришлось только у 4 пациентов (1,2%).

## Выводы

- 1. Пациенты, имеющие показания к назначению ГИБП с иммуносупрессивным действием исходно представляют группу риска заболевания туберкулезом вследствие частой базисной иммуносупрессивной терапии и частого наличия посттуберкулезных изменений.
- 2. В ходе скрининга на туберкулез перед назначением ГИБП в существенной части случаев возникает необходимость в проведении дополнительных инструментальных исследований для исключения или подтверждения связи имеющихся изменений органов дыхания с туберкулезом.
- 3. Иммунологические исследования как проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, так и проба с АТР, а также тест на высвобождение интерферона *in vitro* вполне применимы для диагностики латентной туберкулезной инфекции у больных с ревматологическими заболеваниями и с воспалительными заболеваниями кишечника, несмотря на аутоиммунный генез этих процессов и базисную иммуносупрессивную терапию.
- 4. Превентивная противотуберкулезная терапия при скрининге комплекса лучевых и иммунологических методов диагностики туберкулезной инфекции необходима около 20% пациентов.

**Фомина Татьяна Александровна**, тел. + 7 (903) 574-57-07, e-mail:sebarsik@gmail.com