



ISSN /print/ 2413-0346
ISSN /online/ 2413-0354

Туберкулёз и социально значимые заболевания

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Tuberculosis and socially significant diseases

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

2025. – Т. 13 – №4 (52)

Туберкулёз и социально значимые заболевания

Научно-практический журнал

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР: **Богородская Е.М.**, д.м.н., профессор (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА: **Иванова Д.А.**, д.м.н. (Москва, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ: **Слогоцкая Л.В.**, д.м.н. (Москва, Россия)

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

Белевский А.С., д.м.н., профессор (Москва, Россия); **Брико Н.И.**, академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия);

Гёзалов Огтай, медицинский специалист Европейского регионального бюро ВОЗ;

Гололобова Т. В., д.м.н., доцент (Москва, Россия); **Ершов Ф.И.**, академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия);

Журавлева М.В., д.м.н., профессор (Москва, Россия); **Заседателев А.С.**, д.физ.-мат.н., профессор (Москва, Россия);

Зубань О.Н., д.м.н., профессор (Москва, Россия); **Литвинов В.И.**, академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия);

Мазус А.И., д.м.н. (Москва, Россия); **Малышев Н.А.**, д.м.н., профессор (Москва, Россия);

Мильори Д.Б., д.м.н., профессор (Традате, Италия); **Михайлова Н.А.**, д.м.н., профессор (Москва, Россия);

Плавунов Н.Ф., д.м.н., профессор (Москва, Россия); **Потекаев Н.Н.**, д.м.н., профессор (Москва, Россия);

Сафонова С.Г., д.б.н. (Москва, Россия); **Севостьянова Т.А.**, д.м.н. (Москва, Россия);

Смердин С.В., д.м.н., профессор (Москва, Россия); **Сычев Д.А.**, академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия);

Яблонский П.К., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ: **Елькин А.В.**, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия);

Кравченко А.Ф., д.м.н., профессор (Московская обл., Россия); **Малыхина Т.И.**, к.м.н. (Белгород, Россия);

Морозова Т.И., д.м.н., профессор (Саратов, Россия); **Рашидов З.Р.**, д.м.н. (Ташкент, Узбекистан);

Скорняков С.Н., д.м.н., профессор (Екатеринбург, Россия)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР: **Иванова Д.А.**

Tuberculosis and socially significant diseases

Scientific and practical journal

CHIEF EDITOR: **Bogorodskaya E.M.**, MD, Professor (Moscow, Russia)

DEPUTY CHIEF EDITOR: **Ivanova D.A.**, MD (Moscow, Russia)

EXECUTIVE SECRETARY: **Slogotskaya L.V.**, MD, Professor (Moscow, Russia)

MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD:

Belevsky A.S., MD, Professor (Moscow, Russia); **Briko N.I.**, Academician of the Academy of Sciences, MD, Professor (Moscow, Russia);

Gezalov Ogtai, Medical Officer at WHO Regional Office for Europe; **Gololobova T. V.**, MD, Associate Professor (Moscow, Russia);

Ershov F.I., Academician of the Academy of Sciences, MD, Professor (Moscow, Russia); **Zhuravleva M.V.**, MD, Professor (Moscow, Russia);

Zasedatelev A.S., Doctor of Physics and Mathematics, Professor (Moscow, Russia); **Zuban O.N.**, MD, Professor (Moscow, Russia);

Litvinov V.I., Academician of the Academy of Sciences, MD, Professor (Moscow, Russia); **Mazus A.I.**, MD (Moscow, Russia);

Malyshev N.A., MD, Professor (Moscow, Russia); **Migliori D.B.**, MD, Professor (Tradate, Italy);

Mikhailova N.A., MD, Professor (Moscow, Russia); **Plavunov N.F.**, MD, Professor (Moscow, Russia);

Potekaev N.N., MD, Professor (Moscow, Russia); **Safonova S.G.**, Doctor of Biology (Moscow, Russia);

Sevostyanova T.A., MD (Moscow, Russia); **Smerdin S.V.**, MD, Professor (Moscow, Russia);

Sychev D.A., Academician of the Academy of Sciences, MD, Professor (Moscow, Russia); **Yablonskiy P.K.**, MD, Professor (St. Petersburg, Russia)

EDITORIAL BOARD: **Elkin A.V.**, MD, Professor (St. Petersburg, Russia); **Kravchenko A.F.**, MD, Professor (Moscow region, Russia);

Malyshina T.I., Candidate of medical sciences (Belgorod, Russia); **Morozova T.I.**, MD, Professor (Saratov, Russia);

Rashidov Z.R., MD. (Tashkent, Uzbekistan); **Skornyakov S.N.**, MD, Professor (Ekaterinburg, Russia);

SCIENTIFIC EDITOR: **Ivanova D.A.**

Номер свидетельства: ПИ № ФС 77 – 54449 от 17.06.2013

Адрес редакции: МОО «Московское общество фтизиатров» 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Зав. редакцией – Дудина А.Г., тел. +7 (916) 972-37-76; e-mail: mostubjournal@mail.ru

Ответственный за выпуск – Иванова Д.А.

Оригинал-макет и компьютерная верстка – ООО «Ин Тренд».

Служба рекламы и подписки: тел. +7 (925) 183-46-48; e-mail: tubmagazine@gmail.com

Журнал предназначен для специалистов в области медицинской и фармацевтической деятельности

Языки: русский, английский

Издатель – ООО «Ин Тренд». Адрес: 105082, г. Москва, ул. Большая Почтовая, д. 26В, стр. 1

Отпечатано в типографии ООО «Лига-Принт». Тираж 3000 экз.

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

Все права защищены.

Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

- 4** Совершенствование взаимодействия фтизиатрической службы и учреждений первичного звена: организационная модель и роль цифровых технологий
О.Н. Браженко, А.И. Лощакова, В.А. Борискин
- 10** Туберкулез центральной нервной системы у ВИЧ-инфицированных пациентов в Астраханской области
Н.А. Степанова, Е.Н. Стрельцова
- 15** Туберкулез у больных со злокачественными новообразованиями различной локализации – опыт Центрального научно-исследовательского института туберкулеза
Н.Л. Карпина, И.Ю. Шабалина, М.А. Колесникова

ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

- 24** Особенности рентгенологической картины органов грудной клетки у больных тяжелой аутоиммунной патологией на фоне длительной иммуносупрессивной терапии
Т.Ю. Салина, Т.И. Морозова, Е.Н. Александрова
- 30** Особенности впервые выявленных посттуберкулезных изменений у детей школьного возраста
Е.Н. Александрова, Т.И. Морозова, Т.Ю. Салина
- 34** Сравнительная активность *in vitro* противогрибковых препаратов в отношении возбудителей оппортунистических микозов у больных туберкулезом, выявленная с помощью тест-систем «MIC Test Strip» и «Sensititre»
А.Б. Кулько, С.Г. Сафонова

ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

- 40** Информационно-образовательная работа с больными лекарственно-устойчивым туберкулезом и ее влияние на приверженность к противотуберкулезной терапии
А.А. Холодов, Т.В. Пьянзова, М.А. Торопова

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

- 45** Трудности диагностики и тактика медицинского персонала при выявлении кори у больных туберкулезом
И.В. Ноздреватых, Е.Л. Христофорова, О.В. Ноздреватых

EPIDEMIOLOGY OF TUBERCULOSIS

- 4** Improving the interaction between tuberculosis services and primary care facilities: an organizational model and the role of digital technologies
O.N. Brazhenko, A.I. Loshchakova, V.A. Boriskin
- 10** Tuberculosis of the central nervous system in HIV-infected patients in the Astrakhan Region
N.A. Stepanova, E.N. Streltsova
- 15** Tuberculosis in patients with malignant neoplasms of various localizations – the experience of the Central Research Institute of Tuberculosis
N.L. Karpina, I.Yu. Shabalina, M.A. Kolesnikova

DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS

- 24** Chest X-ray features in patients with severe autoimmune disease receiving long-term immunosuppressive therapy
T. Yu. Salina, T. I. Morozova, E. N. Aleksandrova
- 30** Features of newly detected post-tuberculosis changes in school-age children
E.N. Aleksandrova, T.I. Morozova, T.Yu. Salina
- 34** Comparative *in vitro* activity of antifungal drugs against pathogens causing opportunistic mycoses in patients with tuberculosis, identified using the MIC Test Strip and Sensititre test systems
A.B. Kulko, S.G. Safonova

TUBERCULOSIS TREATMENT

- 40** Educational outreach to patients with drug-resistant tuberculosis and its impact on adherence to anti-tuberculosis therapy
A.A. Kholodov, T.V. Pyanzova, M.A. Toropova

CLINICAL OBSERVATIONS

- 45** Difficulties in diagnosis and tactics of medical personnel in identifying measles in patients with tuberculosis
I.V. Nozdrevatykh, E.L. Khristoforova, O.V. Nozdrevatykh



Журнал
«Туберкулёз
и социально значимые
заболевания»

включен в перечень
рецензируемых научных журналов ВАК

Научно-практический журнал «Туберкулёз и социально-значимые заболевания» 6 июня 2017 года был включен в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий Высшей аттестационной комиссии (ВАК).

Актуальный перечень рецензируемых научных изданий опубликован на официальном сайте Высшей аттестационной комиссии (ВАК).

На сайте www.tb-journal.ru Вы можете ознакомиться со всеми номерами журнала начиная с 2013 года, со списком редколлегии и редакционного совета, а также с требованиями для публикации статей в журнале.

*Для доступа ко всем выпускам журнала Вам необходимо
пройти по ссылке*

www.tb-journal.ru/zhurnal-onlajn/



УДК 616-002.5:614.2-004.9

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ И УЧРЕЖДЕНИЙ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА: ОРГАНИЗАЦИОННАЯ МОДЕЛЬ И РОЛЬ ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

О.Н. Браженко¹, А.И. Лощакова^{1,2}, В.А. Борискин²

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

² СПб ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер №14», г. Санкт-Петербург

Представлен системный анализ трансформации организационной модели работы фтизиатрической службы с учетом применения современных цифровых инструментов, в том числе геоинформационных систем, в учреждениях общей лечебной сети. Акцент сделан на описание комплексного подхода к раннему выявлению туберкулеза, маршрутизации пациентов, управлению участковой нагрузкой и выстраиванию эффективной межведомственной координации. Подробно описан опыт интеграции геоинформационных систем в практику Санкт-Петербургского противотуберкулезного диспансера №14 совместно с поликлиниками Невского района Санкт-Петербурга. Раскрываются возможности адресной визуализации очагов туберкулеза, контроля эпидемиологической ситуации и управления ресурсами.

Ключевые слова: фтизиатрическая служба, туберкулез, первичное звено, общая лечебная сеть, профилактика туберкулеза, геоинформационные системы, цифровая трансформация, эпидемиологический мониторинг, цифровизация здравоохранения, цифровизация в медицине

Для цитирования: Браженко О.Н., Лощакова А.И., Борискин В.А. Совершенствование взаимодействия фтизиатрической службы и учреждений первичного звена: организационная модель и роль цифровых технологий // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2025. – Т. 13, № 4 – С. 4-9. <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-4-4-9>

IMPROVING THE INTERACTION BETWEEN TUBERCULOSIS SERVICES AND PRIMARY CARE FACILITIES: AN ORGANIZATIONAL MODEL AND THE ROLE OF DIGITAL TECHNOLOGIES

O.N. Brazhenko¹, A.I. Loshchakova^{1,2}, V.A. Boriskin²

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

² St. Petersburg state budgetary health institution «Anti-tuberculosis dispensary No 14», St. Petersburg, Russia

A systematic analysis of the transformation of the organizational model of tuberculosis (TB) care, taking into account the implementation of modern digital tools, including geographic information systems, within general healthcare institutions is presented. Emphasis is placed on a comprehensive approach to early detection of tuberculosis, patient routing, management of physician workload, and the establishment of effective interagency coordination. The article provides a detailed account of the integration of geographic information systems into the practice of Saint Petersburg State TB Dispensary No. 14 in collaboration with polyclinics of the Nevsky District. The study highlights the potential of geographic information systems for targeted visualization of TB foci, epidemiological surveillance, and healthcare resource management.

Keywords: TB service, tuberculosis, primary care, general health care network, tuberculosis prevention, geographic information systems, digital transformation, epidemiological monitoring, digitalization of healthcare, digitalization in medicine

For citations: Brazhenko O.N., Loschakova A.I., Boriskin V.A. (2025) Improving the interaction of the phthisiology service and primary care institutions: organizational model and the role of digital technologies. *Tuberculosis and socially significant diseases*. – Vol. 13, № 4. – pp. 4-9. (In Russ.) <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-4-4-9>

Актуальность

В условиях продолжающегося снижения заболеваемости туберкулезом особую значимость приобретает вопрос раннего выявления заболевания и своевременного проведения профилактических мероприятий. Современный этап эпидемиологического процесса требует фокусировки усилий не столько на лечении, сколько на предупреждении распространения туберкулезной инфекции, особенно в группах риска и на эпидемиологически напряженных территориях, что может повлиять на уменьшение резервуара туберкулезной инфекции [5, 6].

Одним из ключевых вызовов в организационной работе фтизиатрической службы стала недостаточная координация между противотуберкулезной службой и учреждениями первичной медико-санитарной помощи. Именно в первичное звено обращаются пациенты, у которых могут быть выявлены начальные признаки заболевания туберкулезом. Важно понимать, что на фоне снижения общей заболеваемости в регионе необходимо выявлять пациентов с минимальной клинической симптоматикой или ее отсутствием. Это особенно актуально при проведении профилактических осмотров, включая флюорографию. Выявление таких пациентов возможно только при системной и адресной профилактической работе, направленной на обследование групп риска. Возникает необходимость точного определения территорий, где риск заболевания туберкулезом наиболее высок, и проведения там прицельной диагностики [1, 2, 3, 4, 6].

Геоинформационные системы (ГИС), интегрированные в практику работы врача-фтизиатра, дают возможность реализовать такой подход. С их помощью можно картографически визуализировать очаги инфекции, включая территориальные: места проживания больных с бактериовыделением, неблагополучным социальным статусом, а также учреждения и объекты с высокой плотностью посещения (предприятия сферы бытового и социального обслуживания – магазины, парикмахерские, кафе и пр.), где осуществляется пересечение контингентов из эпидемиологически неблагополучных очагов с общей популяцией [3, 4, 7, 8].

Определение зон риска инфицирования возможно за счет проведения комплексного обследования, в том числе с использованием аллергена туберкулезного рекомбинантного (АТР) [2, 5].

Таким образом, сочетание картографического анализа и клинико-эпидемиологического мониторинга позволяет выстраивать эффективную профилактическую политику и формировать целевые программы обследования населения в наиболее уязвимых точках эпидемиологического процесса [1, 3, 6].

Цель исследования

Повышение эффективности раннего выявления и профилактики туберкулеза путем интеграции геоинформационных

систем в практику взаимодействия противотуберкулезной службы и учреждений первичного звена здравоохранения.

В настоящем исследовании были поставлены следующие задачи: выполнение картографической локализации очагов туберкулезной инфекции с их нанесением на карту исследуемой территории и проведение пространственного анализа; определение эпидемиологически неблагополучных территорий с наибольшим риском инфицирования и заболеваемости туберкулезом; разработка модели применения ГИС для визуализации фтизиатрических участков, очагов инфекции и маршрутизации пациентов; выполнение картографического сопоставления границ фтизиатрических и терапевтических участков для идентификации ответственных специалистов и адресного информирования при направлении пациентов из зон повышенного эпидемиологического риска на обследование; обоснование и реализация подхода к комплексному обследованию инфекционного статуса населения с использованием современных методов диагностики, включая пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР).

Материалы и методы

Совместное исследование проводилось кафедрой социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России на ее клинической базе – в Санкт-Петербургском государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Противотуберкулезный диспансер № 14» (СПб ГБУЗ «ПТД №14»). Период выполнения работы охватывал 2018–2024 годы.

В качестве исходных данных использовали информационные ресурсы, содержащие сведения о прикреплении жилого фонда Невского района Санкт-Петербурга к поликлиникам общей лечебной сети, а также данные о территориальном распределении адресов между фтизиатрическими участками, сформированными в рамках диспансерной службы СПб ГБУЗ «ПТД №14».

Для реализации пространственного анализа и построения визуализаций применялись инструменты геоинформационного моделирования в среде NextGIS QGIS версии 24.2.1. Эпидемиологическую ситуацию на территории района оценивали с использованием методов тематического картографирования – точечными слоями и тепловыми картами, построенными на основе информации об очагах туберкулезной инфекции, образованных больными туберкулезом, состоящими под диспансерным наблюдением за период 2022–2024 годов.

Дополнительно изучали распространенность латентной туберкулезной инфекции среди населения на основе сведений о результатах диагностических кожных тестов с применением пробы с АТР у детей и взрослых, зарегистрированных в амбулаторной сети района в течение 2024 года.

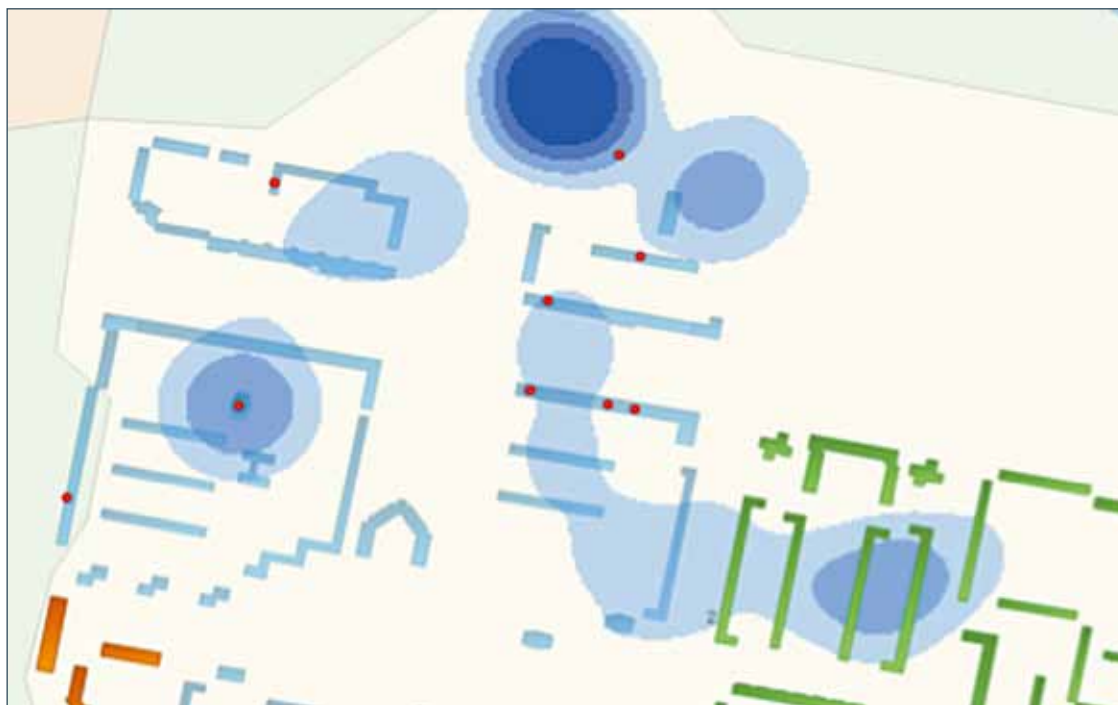


Рис. 1. Визуализация эпидемиологической нагрузки территории: очаги активного туберкулеза (красные точки) и латентной туберкулезной инфекции (синие поля)

Fig. 1. Visualization of the epidemiological burden of the territory: foci of active tuberculosis (red dots) and latent tuberculosis infection (blue fields)

Для удобства последующего анализа и представления результатов материалы исследования были оформлены в виде презентационных слайдов, электронных таблиц и визуальных схем в форматах MS Office Power Point и Excel.

Результаты и обсуждение

Были проанализированы все очаги туберкулезной инфекции на подотчетной территории. Каждый эпидемический очаг был рассмотрен на заседаниях эпидемиологической комиссии учреждения, в состав которой входил врач-эпидемиолог. В ходе комиссионного анализа каждому очагу была присвоена соответствующая категория эпидемиологической отягощенности, а также сформирован индивидуальный план противоэпидемических мероприятий с учетом специфики выявленных случаев и эпидемиологического контекста.

После рассмотрения очагов на комиссии был выполнен этап геоинформационной визуализации – нанесение очагов туберкулезной инфекции на карту района. На основе пространственного анализа была создана интерактивная модель, отражающая распределение случаев заболевания по территории с точностью до подъезда и распространенность латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) на данной территории (рис.1).

Применение ГИС позволило визуализировать зоны наибольшей концентрации территориальных очагов с наличием бактериовыделения, территории с отсутствием выявленных случаев, но с высокой плотностью населения и выраженной ЛТИ, а также установить несоответствия между администра-

тивным распределением участков и реальной нагрузкой на фтизиатрическую службу, зависящей от текущей эпидемиологической ситуации.

Особую практическую значимость получила возможность сопоставления фтизиатрических и терапевтических участков на карте, так как зачастую на территории одного фтизиатрического участка могут располагаться различные терапевтические участки одной или нескольких поликлиник. Вследствие такого несоответствия маршрутизация пациентов была крайне затруднительна и невозможно было адресно направить пациента. Это стало причиной нанесения на карту еще и поликлинических отделений, и терапевтических участков с данными конкретных врачей, которые их обслуживают. Дополнительным инструментом, разработанным в рамках реализации проекта, стала электронная база данных в формате Microsoft Excel. В ее структуру включены: адреса всех очагов туберкулезной инфекции, распределение этих адресов по фтизиатрическим и терапевтическим участкам, а также сведения о прикрепленных врачах – фтизиатрах и терапевтах, обслуживающих как взрослое, так и детское население в поликлиниках района и в противотуберкулезном диспансере. Данная база позволяет при помощи простых фильтров определить, к какому именно специалисту относится каждый конкретный адрес. Это обеспечивает точную адресную маршрутизацию пациентов, при которой врач общей лечебной сети может сразу понять, с каким врачом-фтизиатром следует взаимодействовать, а специалист ПТД – передать информацию по месту

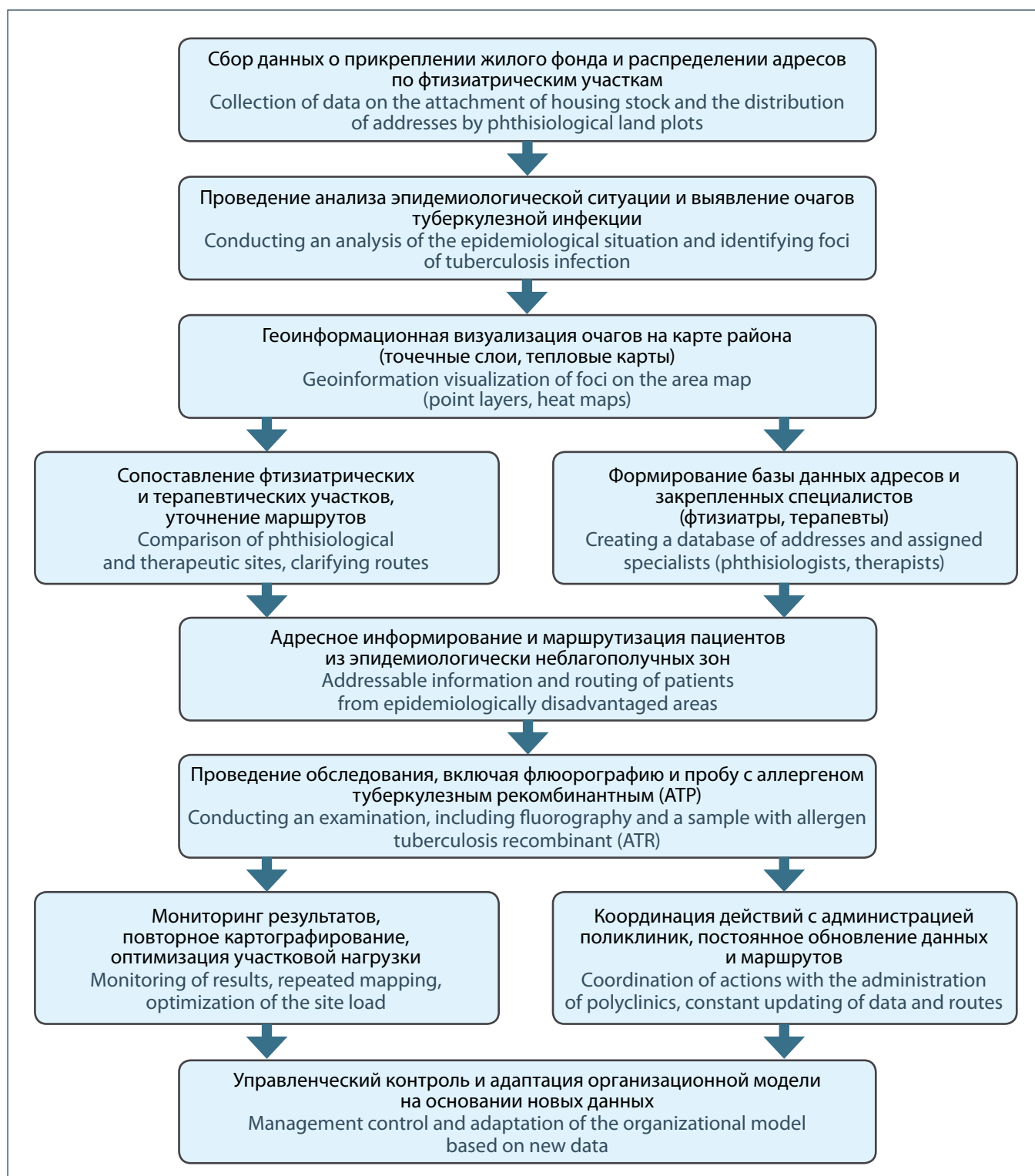


Рис. 2. Алгоритм модели взаимодействия фтизиатрической службы с учреждениями первичного звена с применением ГИС
Fig. 2. Algorithm of the model of interaction of the phthisiological service with primary care institutions using GIS

обслуживания пациента. Такой подход существенно повышает управляемость обследования пациентов, проживающих в эпидемиологически значимых точках. Все это обеспечило точную адресную маршрутизацию и позволило организовать целевое информирование врачей общей лечебной сети для привлечения поднадзорного контингента к обследованию. Ежедневное

использование на врачебных приемах базы Excel доказало свою высокую практическую эффективность, основанную на повышении скорости маршрутизации и степени координации действий между разными уровнями медицинской помощи. В отличие от картографических решений, ориентированных преимущественно на аналитическую визуализацию, эта база

данных стала прикладным инструментом оперативной навигации для специалистов «на местах».

Система регулярно актуализируется, дополняется новыми сведениями и является новым этапом в организации адресной работы с очагами туберкулезной инфекции. Все это позволило оптимизировать планирование профилактических мероприятий. В частности, врачи-терапевты поликлиник, получив информацию о проживании пациента по адресу, относящемуся к эпидемиологически неблагополучной территории, направляют таких лиц на внеочередное флюорографическое обследование. Согласно пункту 2.2.2. СанПиН 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза», лица, контактировавшие с больными активным туберкулезом, подлежат обследованию на туберкулез не реже одного раза в шесть месяцев. Именно к этой категории отнесены проживающие по адресам с установленными очагами инфекции. Так, в рамках данного обследования в 2024 году были зафиксированы случаи, когда среди контактных лиц были выявлены изменения на флюорограммах, требующие дальнейшего дообследования.

Также на территориях очагов проводится комплекс санитарно-просветительной работы с размещением памяток, организацией индивидуальных и групповых бесед и проведением в поликлиниках обучающих сессий для персонала. Такой подход позволяет формировать здоровый интерес к своему здоровью у населения, повышает заинтересованность медицинских работников, что в свою очередь будет способствовать снижению риска поздней диагностики заболевания.

На основании проведенного анализа и внедрения цифровых инструментов была разработана модель взаимодействия фтизиатрической службы с учреждениями первичного звена с применением геоинформационных систем. Алгоритм данной модели представлен на рисунке 2 и отражает ключевые этапы работы с очагами туберкулезной инфекции, включая сбор данных, визуализацию, маршрутизацию и управленческий контроль (рис. 2).

Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало высокую эффективность интеграции геоинформационных систем в организационную модель работы фтизиатрической службы на муниципальном уровне. Картографическая локализация

очагов туберкулезной инфекции с использованием средств ГИС позволила не только визуализировать эпидемиологически значимые территории, но и выстроить логику профилактических мероприятий с точной привязкой к подъездам и домам, что обеспечило переход от обобщенного подхода к адресной модели диспансерного наблюдения. Определение неблагополучных территорий на основе пространственного анализа данных о бактериовыделителях и ЛТИ позволило обосновать необходимость переориентации профилактических ресурсов на зоны высокого риска. Разработка и реализация модели применения ГИС для визуализации фтизиатрических участков, очагов инфекции и маршрутизации пациентов обеспечила синхронизацию работы учреждений фтизиатрического и терапевтического профиля. Комплексное обследование инфекционного статуса населения, проведенное с использованием пробы с АТФ, подтвердило актуальность оценки ЛТИ и продемонстрировало значимость ее включения в алгоритмы активного выявления туберкулеза в эпидемиологически напряженных очагах. Картографическое сопоставление терапевтических и фтизиатрических участков в совокупности с разработанной базой данных по адресам позволило обеспечить адресный поиск врача, ответственного за диспансерное наблюдение, что повысило оперативность маршрутизации пациентов и уровень межведомственной координации.

Таким образом, предложенная модель представляет собой интегративную систему организационно-аналитических и управленческих решений, направленных на повышение эффективности противотуберкулезной помощи в городской среде. Геоинформационные технологии продемонстрировали потенциал как инструмента, способного трансформировать традиционную диспансерную модель в сторону гибкости, адресности и доказательной обоснованности действий. Продолжение работы в данном направлении требует дальнейшей цифровизации систем наблюдения, расширения спектра интегрируемых данных (в том числе социально-демографических) и масштабирования модели на иные административные территории. Полученный опыт может быть положен в основу типового регламента взаимодействия между фтизиатрической службой и учреждениями первичного звена в условиях цифровой трансформации здравоохранения.

Литература

1. Ананченкова П.И. Геоинформационные системы и их использование в организации здравоохранения: обзор зарубежных исследований // Ремедиум. – 2023. – Т. 27. – № 2. – С. 183-186. DOI 10.32687/1561-5936-2023-27-2-183-186.
2. Асманова М.А., Лукьяненко Н.В., Шевченко В.В. Оценка результативности алгоритма оптимизации профилактических и противозидемических мероприятий в очагах сочетанной патологии ВИЧ-инфекции и туберкулеза // Пермский мед. журн. – 2022. – Т. 39. – № 2. – С. 93-99. DOI 10.17816/pmj39293-99.
3. Браженко О.Н., Борискин В.А., Лоцакова А.И. Применение геоинформационных систем при совершенствовании профилактической работы противотуберкулезного диспансера совместно с первичным амбулаторным звеном // Туберкулез и социальнозначимые заболевания. – 2024. – Т. 12. – № 3(47). – С. 11-16. DOI 10.54921/2413-0346-2024-12-3-12-19.

4. Корлотяну А.А. Медико-социальные особенности в бытовых очагах туберкулеза // Туберкулез и социальнозначимые заболевания. – 2024. – Т. 12. – № 2 (46). – С. 64.
5. Оганезова Г.С., Богородская Е.М., Белиловский Е.М., Клепикова М.В. Критерии оценки эффективности работы в эпидемических очагах туберкулеза // Вестн. Центрального НИИ туберкулеза. – 2025. – Т. 9. – № 1(30). – С. 27-38. DOI 10.57014/2587-6678-2025-9-1-27-38.
6. Пасечник О.А., Аксютин Л.П., Куридзе Е.В. Прогнозирование степени риска вторичной заболеваемости в эпидемических очагах туберкулеза // Актуал. вопр. здоровья населения Сибири: гигиен. и эпидемиолог. аспекты: Материалы VI межрегионал. науч.-практ. конф. – Омск, 2006. – С. 152-153.
7. Поликарпов А.В., Голубев Н.А., Левахина Ю.С., Махов В.А. Геоинформационная система как элемент территориального планирования в здравоохранении // Вестник Росздравнадзора. – 2022. – № 6. – С. 68–74.
8. Радченко Ф.В., Петров Р.А., Кульвинская Е.А. Геоинформационные системы в здравоохранении // Инновацион. развитие регионов: потенциал науки и соврем. образования: Материалы VII Нац. науч.-практ. конф. – Астрахань: Астрахан. гос. архитектурно-строител. ун-т, 2024. – С. 257-259.

Об авторах

Браженко Ольга Николаевна – профессор кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор. ORSID: 0000-0002-3668-1536

Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Тел. + 7 (921) 346-78-75

e-mail: spbtubrazhenko@mail.ru

Борискин Василий Александрович – заместитель главного врача по клинико-экспертной работе СПб ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер № 14». ORSID: 0009-0008-4649-4380

Адрес: 192012, г. Санкт-Петербург, пр. Обуховской Обороны, д. 231

Тел. + 7 (906) 240-12-08

e-mail: vasboriskin1@gmail.com

Лощакова Анна Игоревна – заведующая кабинетом мониторинга туберкулеза СПб ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер № 14», ассистент кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Адрес: 192012, г. Санкт-Петербург, пр. Обуховской Обороны, д. 231

Тел. + 7 (911) 975-28-27

e-mail: 9752827@mail.ru

УДК [616.831.9-002.5+616.98:578.898.6]-036.2(470.46)

ТУБЕРКУЛЕЗ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Н.А. Степанова, Е.Н. Стрельцова

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

Цель исследования. Изучение социальных, клинических, рентгенологических и лабораторных особенностей туберкулеза центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией в Астраханской области.

Материалы и методы. В открытое ретроспективное несравнительное исследование включены 22 ВИЧ-инфицированных пациента, получавших стационарное лечение в Астраханском областном клиническом противотуберкулезном диспансере в период 2016–2024 годов. Анализировали возрастную-половую состав пациентов, сочетание туберкулезного поражения разных органов и систем, клинические формы туберкулеза, данные идентификации и тестирования лекарственной устойчивости возбудителя, длительность анамнеза ВИЧ-инфекции, неврологический статус, динамику показателей спинномозговой жидкости, количества CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки.

Результаты. Определен социальный портрет пациента: неработающий, одинокий, молодой мужчина трудоспособного возраста, проживающий в городе, с наличием вредных привычек и зависимостей, ВИЧ-инфицированный более 3 лет (50%), не посещающий СПИД-центр и отказывающийся от антиретровирусной терапии и химиопрофилактики туберкулеза, что объясняет низкое число CD4-лимфоцитов (< 100 клеток/мкл, 63,6% случаев) и высокую вирусную нагрузку (более 10⁶ копий/мл в 77,3%) при поступлении. Отмечено преобладание туберкулезного менингита (45,6%) и менингоэнцефалита (36,4%) в сочетании с диссеминированным туберкулезом легких (86,5%), туберкулезом периферических лимфатических узлов (50%), с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (50%).

Ключевые слова: туберкулезный менингит, туберкулез легких, ВИЧ-инфекция, рентгенологическая картина, микобактерия туберкулеза

Для цитирования: Степанова Н.А., Стрельцова Е.Н. Туберкулез центральной нервной системы у ВИЧ-инфицированных пациентов в Астраханской области // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2025. – Т. 13, № 4 – С. 10-14. <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-4-10-14>

TUBERCULOSIS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN HIV-INFECTED PATIENTS IN THE ASTRAKHAN REGION

N.A. Stepanova, E.N. Streltsova

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Astrakhan State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan

The aim was to study the social, medical, radiological and laboratory characteristics of tuberculosis of the central nervous system in patients with HIV infection in the Astrakhan region.

Materials and methods. An open retrospective non-comparative study included 22 HIV-infected patients who received inpatient treatment at the Astrakhan Regional Clinical Anti-tuberculosis Dispensary in the period 2016–2024. The study analyzed patient age and gender distribution, the combination of tuberculosis lesions in various organs and systems, clinical forms of tuberculosis, pathogen identification data and drug resistance testing, duration of HIV infection, neurological status, changes in cerebrospinal fluid parameters, CD4 cell count, and viral load.

Results. The patient's social profile was determined: unemployed, single, young man of working age, living in the city, with addictions, HIV-infected for more than 3 years (50%), not attending the AIDS center and refusing antiretroviral therapy and tuberculosis chemoprophylaxis, which explains the low CD4 lymphocyte count (< 100 cells/mcl, 63.6% of cases) and high viral load (more than 10⁶ copies / ml in 77.3%) upon admission. A predominance of tuberculosis meningitis (45.6%) and meningoencephalitis (36.4%) was noted, combined with disseminated pulmonary tuberculosis (86.5%) and tuberculosis of the peripheral lymph nodes (50%), with multidrugresistance of *M. tuberculosis* (50%).

Keywords: tuberculous meningitis, pulmonary tuberculosis, HIV infection, radiological picture, *Mycobacterium tuberculosis*

For citations: Stepanova N.A., Loschakova E.N. (2025) Tuberculosis of the central nervous system in HIV-infected patients in the Astrakhan Region. *Tuberculosis and socially significant diseases*. – Vol. 13, № 4. – pp. 10-14. (In Russ.) <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-4-10-14>

Введение

ВИЧ-инфекция, по данным ВОЗ, является одной из основных причин роста заболеваемости туберкулезом, обе нозологии являются глобальными проблемами общества и практического здравоохранения. Клиническими проявлениями ВИЧ-ассоциированной несостоятельности иммунной системы являются оппортунистические инфекции, злокачественные новообразования, дистрофические и аутоиммунные процессы, что при отсутствии специфического лечения ведет к гибели инфицированного человека [14].

ВИЧ-инфекция и туберкулез стойко связаны друг с другом и остаются одними из самых тяжелых инфекционных заболеваний современности. Данная проблема стала особенно актуальной с последнего десятилетия XX века в связи с увеличением числа больных сочетанными заболеваниями. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных больных протекает злокачественно, имеет склонность к генерализации и прогрессированию вследствие иммунодефицита. Эпидемия ВИЧ-инфекции внесла и постоянно вносит изменения в эпидемиологию туберкулеза [1, 3, 7, 9, 14].

Заболеваемость туберкулезом в Астраханской области, как и в целом в Российской Федерации, имеет одновекторную направленность к снижению. На территории Астраханской области за последние годы отмечено снижение регистрации новых случаев ВИЧ-инфекцией [10]. По данным отечественных авторов, летальность впервые выявленных больных туберкулезом с 4Б или 4В стадиями ВИЧ-инфекции при отсутствии приверженности к лечению, частых отрывах от терапии составляла 30,3%, при условии противотуберкулезного и антиретровирусного систематического лечения и наблюдения – 16,9% [2, 4, 6].

Туберкулез у ВИЧ-инфицированных чаще протекает с поражением центральной нервной системы. За последние несколько лет количество ВИЧ-инфицированных людей в России увеличилось, что не могло не повлиять на увеличение заболеваемости туберкулезным менингитом [2, 6, 8, 12]. Туберкулезный менингит часто протекает с нетипичной клинической и лабораторной картиной, особенно на фоне ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии [5, 10, 11, 13], что приводит к поздней постановке диагноза и снижению эффективности лечения, несмотря на расширение диагностических возможностей [4, 8, 12].

Цель исследования

Изучение современных социальных, клинических, рентгенологических и лабораторных особенностей туберкулеза центральной нервной системы у пациентов с ВИЧ-инфекцией в Астраханской области.

Материалы и методы

Проведено проспективное наблюдательное исследование с включением 22 ВИЧ-инфицированных пациентов с установленным диагнозом туберкулеза центральной нервной системы, получавших лечение в стационарном отделении № 2 ГБУЗ АО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер» в период с 2016 по 2024 год. Возраст пациентов варьировал от 18 лет до 51 года; большинство больных было в возрасте 31–40 лет (15 чел., 68,2%, 95%ДИ 47,3–83,6%). Мужчины составляли 77,3% (17 чел., 95%ДИ 56,6–89,9%), женщины – 22,7% (5 чел.). Несмотря на трудоспособный возраст, никто из пациентов не был официально трудоустроен. Преобладали городские жители (18 чел., 81,8%, 95%ДИ 62,5–92,7%), сельские составили 18,2% (всего 4 человека). Контакт с больным туберкулезом установлен у 26% пациентов. По данным анамнеза, пребывание в пенитенциарных учреждениях имело место у 7 (31,8 %) пациентов, употребляли психоактивные вещества 20 (90,9%, 95%ДИ 72,2–97,5%), отказывались от антиретровирусной терапии и химиопрофилактики туберкулеза, неоднократно прерывали ее 18 (81,8%, 95%ДИ 62,5–92,7%) больных.

Туберкулез был впервые выявлен у 20 (90,9%) пациентов; только у двух (9,1%) имел место рецидив заболевания. Большинство пациентов (63,6%, 14 человек) выявлено при обращении с жалобами в учреждения первичной медико-санитарной помощи.

Всем пациентам проводили обследование с помощью обязательных клинико-лабораторных методов, включая бактериоскопическое и бактериологическое исследование мокроты, промывных вод бронхов, бронхоальвеолярного лаважа, плевральной жидкости, спинномозговой жидкости, другого биологического материала на наличие микобактерий туберкулеза (МБТ), определение лекарственной чувствительности МБТ микробиологическими и молекулярно-генетическими методами; рентгенография органов грудной клетки; компьютерная томография органов грудной клетки и головы; люмбальная пункция; консультации специалистов, в т.ч. невролога, офтальмолога; ЭКГ, эхокардиография, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, лимфатических узлов, постановка пробы с антигеном туберкулезным рекомбинантным.

Анализ результатов исследования осуществляли методами вариационной статистики в среде программы Microsoft Excel 2018, с расчетом 95% доверительного интервала доли (95%ДИ) по методу Уилсона. Для оценки степени взаимосвязи между частотой отдельных признаков рассчитывали коэффициент сопряженности Пирсона (С) для номинальных признаков; связь считали значительной при $C = 0,5-0,7$ и сильной при $C = 0,8-0,9$.

Таблица 1. Сопоставление частоты туберкулезного поражения разных органов и систем у ВИЧ-инфицированных пациентов
Table 1. Comparison of the incidence of tuberculosis damage to various organs and systems in HIV-infected patients

Год • Year	Пораженные системы органов • Affected organ systems									
	ЦНС • CNS		Легкие • Lungs		Плевра • Pleura		ПЛУ • PLN		Перикард • Pericardium	
	абс. • abs.	%	абс. • abs.	%	абс. • abs.	%	абс. • abs.	%	абс. • abs.	%
2016 (n=1)	1	4,5	–	–	1	4,5	1	4,5	–	–
2017 (n=2)	2	9	2	9	–	–	1	4,5	1	4,5
2018 (n=2)	2	9	2	9	–	–	–	–	–	–
2019 (n=5)	5	22,7	5	22,7	2	9	3	13,6	–	–
2020 (n=3)	3	13,6	2	9	1	4,5	1	4,5	–	–
2021 (n=1)	1	4,5	1	4,5	1	4,5	1	4,5	–	–
2022 (n=3)	3	13,6	2	9	1	4,5	2	9	–	–
2023 (n=1)	1	4,5	–	–	1	4,5	1	4,5	–	–
2024 (n=4)	4	18,2	4	18,2	2	9	1	4,5	–	–
Итого • Total	22	100	18	81,9*	9	40,9*	11	50*	1	4,5

* C > 0,78; p < 0,05.

ЦНС – центральная нервная система, ПЛУ – периферические лимфатические узлы.
CNS – central nervous system, PLN – peripheral lymph nodes.

Результаты исследования

Установлено, что у 81,9% (95%ДИ 61,5–91,6%) ВИЧ-инфицированных пациентов с поражением туберкулезом центральной нервной системы (ЦНС) одновременно диагностирован туберкулез легких, в 50% случаев (95%ДИ 30,7–69,3%, 11 пациентов) – туберкулез периферических лимфатических узлов (ПЛУ) и в 40,9% (95%ДИ 23,3–61,3%, 9 пациентов) – туберкулезный плеврит. Это сочетание являлось устойчивым на протяжении всего периода анализа (таблица 1).

Из клинических форм туберкулеза легких чаще других определяли диссеминированный туберкулез – у 15 пациентов, 86,5%; на очаговый, инфильтративный и фиброзно-кавернозный туберкулез легких пришлось по 4,5% (по одному случаю).

Клинические формы туберкулеза ЦНС распределились следующим образом: преобладал базальный менингит (45,5% случаев, 95%ДИ 26,9–65,3%); в 36,4% диагностировали менингоэнцефалит; еще у двух пациентов (по одному случаю, 4,5%) – туберкулезу головного мозга и туберкулезный абсцесс.

При поступлении в стационар в неврологическом статусе пациентов чаще определялись: ригидность затылочных мышц – у 20 (90,9%) пациентов, тошнота, рвота – у 18 (81,9%), симптом Кернига – у 19 (86,4%), симптомы Брудзинского – у 15 (68,2%) (C = 0,84; p < 0,05), нарушение психических функций – у 17 (77,3%), снижение сухожильных и периостальных рефлексов у 4 (18,2%), поражение черепно-мозговых нервов – у 4 чел., (18,2%), нарушение зрения – у 4 чел., (18,2%), кожной чувствительности – у 5 (22,7%), отклонения результатов локомоторных проб – у 6 пациентов (27,3%), интенционный тремор – у 6 (27,3%), положительная проба Барре – у 2 (9,1%), дисметрия – у 4 (18,2%).

Возбудитель туберкулеза в биологическом материале обнаружен у части больных разными методами. Так, методом

люминесцентной микроскопии МБТ обнаружены в 55,6% случаев в мокроте и в 22,7% – в спинномозговой жидкости (данные метода при исследовании другого диагностического материала были отрицательными). Методом полимеразной цепной реакции ДНК возбудителя туберкулеза в 100% случаев была обнаружена в мокроте и спинномозговой жидкости, в 94,3% – в пунктатах из лимфатических узлов и в 90,7% – в плевральной жидкости. Методом посева на жидкие питательные среды МБТ были обнаружены в 100% в мокроте, пунктатах из лимфатических узлов, в 86,4% (95%ДИ 66,7–95,3%) в спинномозговой жидкости и в 72,7% (95%ДИ 66,7–95,3%) – в плевральной жидкости (C = 0,94; p < 0,05). Кроме того, ДНК МБТ и МБТ были обнаружены в перикардиальной жидкости (соответственно молекулярно-генетическим и микробиологическим методами).

У половины пациентов (11 чел., 50%, 95%ДИ 30,7–69,3%) выявлены штаммы МБТ с множественной лекарственной устойчивостью; моно- и полирезистентность возбудителя имела место в единичных случаях (по 4,5%); в 40,1% (у 9 пациентов) лекарственная чувствительность была сохранена.

При исследовании спинномозговой жидкости чаще определяли повышенное содержание белка (более 2 г/л, в 68,2% исследований, 95%ДИ 47,3–83,6%), цитоз до 100 клеток (77,3%, 95%ДИ 56,6–89,9%) и нормальные показатели глюкозы и хлоридов (более чем в 70% случаев, см. таблицу 2).

При поступлении в стационар низкий уровень CD4-лимфоцитов крови в количестве до 100 клеток в мкл определялся у большинства пациентов (14 человек, 63,6%, 95%ДИ 43,0–80,3%), высокая вирусная нагрузка (более 10⁶ копий) – в 77,3% случаев (у 17 пациентов, 95%ДИ), см. таблицу 3.

Только 50% пациентов состояли под наблюдением в региональном центре СПИД (до двух лет – три пациента (13,6%), более 5 лет – 8 (36,4%) больных).

Таблица 2. Исследование спинномозговой жидкости у ВИЧ-инфицированных пациентов с туберкулезом центральной нервной системы

Table 2. Examination of cerebrospinal fluid in HIV-infected patients with tuberculosis of the central nervous system

Частота Frequency	Показатель • Indicator											
	Реакция Панди Pandy Reaction		Белок Protein		Цитоз Cytosis		Глюкоза Glucose		Хлориды Chlorides		Фибриновая пленка Fibrin Film	
	+	-	< 2,0 г/л • g/l	> 2,0 г/л • g/l	<100 кл/мл cells/ml	> 100 кл/мл cells/ml	норма norm	< 2,0 ммоль/л mmol/l	норма norm	< 100 ммоль/л mmol/l	есть exist	нет no exist
Число пациентов (%) Number of patients (%)	18 (81,8)	4 (18,2)	7 (31,8)*	15 (68,2)*	17 (77,3)*	5 (22,7)*	16 (72,7)*	6 (27,3)*	17 (77,3)*	5 (22,7)*	8 (36,4)	14 (63,6)

* C = 0,82; p < 0,05.

Таблица 3. Иммунограмма ВИЧ-инфицированных пациентов с туберкулезом центральной нервной системы

Table 3. Immunogram of HIV-infected patients with tuberculosis of the central nervous system

Частота Frequency	CD4 ⁺ (кл/мкл) • CD4 ⁺ cells/ml			Вирусная нагрузка (копий/мл) • Viral load (copies/ml)		
	0–100	101–200	> 200	< 500 000	500 000–1000000	> 1000000
Число пациентов (%) Number of patients (%)	14 (63,6)*	6 (27,3)	2 (9,1)*	1 (4,5)*	4 (18,2)	17 (77,3)*

* C = 0,81; p < 0,05.

Обсуждение

Данное исследование позволяет сформировать социальный портрет ВИЧ-инфицированного пациента с туберкулезом центральной нервной системы: неработающий, одинокий, молодой мужчина в трудоспособном возрасте, проживающий в городе, с наличием вредных привычек и зависимостей, с анамнезом ВИЧ-инфекции более 3 лет (50%), не посещающий СПИД-центр и отказывающийся от антиретровирусной терапии и химиопрофилактики туберкулеза (90,9%). Последние характеристики объясняют низкое число CD4-лимфоцитов (менее 100 клеток в 63,6% случаев), высокую вирусную нагрузку (более 10⁶ копий/мл в 77,3%) (C = 0,81; p < 0,05) и развитие туберкулеза центральной нервной системы. Среди клинических форм туберкулеза центральной нервной системы преобладает туберкулезный менингит (45,6%), несколько реже диагностируется менингоэнцефалит (36,4%), который в 86,5% случаев сочетается с диссеминированным туберкулезом легких и в 50% – с туберкулезом периферических лимфатических узлов (C = 0,88; p < 0,01). В половине случаев (50%) определяется множественная лекарственная устойчивость возбудителя.

Таким образом, туберкулезное поражение центральной нервной системы у ВИЧ-инфицированных актуальной пробле-

мой имеет не всегда типичное течение, что затрудняет своевременную диагностику, требует тщательного подбора терапии и, к сожалению, часто приводит к гибели пациентов. На территории Астраханской области, несмотря на улучшение эпидемиологических показателей отдельно по туберкулезу и по ВИЧ-инфекции, ситуация по-прежнему остается напряженной. Пропаганда здорового образа жизни, формирование приверженности к лечению на всех этапах позволит снизить заболеваемость этих взаимоотягощающих заболеваний в регионе, уменьшить число летальных исходов, увеличить продолжительность и улучшить качество жизни пациентов с коинфекцией (ВИЧ и туберкулез).

Заключение

Туберкулезное поражение центральной нервной системы у ВИЧ-инфицированных пациентов является актуальной проблемой, требующей дальнейшего тщательного изучения. Определены клинико-социальные особенности пациента с туберкулезом ЦНС и коинфекцией ВИЧ, применимые в практике регионального здравоохранения и дальнейших исследованиях.

Литература

- Афанасьев Е.И., Русских О.Е. Современные тенденции в эпидемиологии туберкулеза и ВИЧ-инфекции в мире и в Российской Федерации // РМЖ. – 2021. – № 3. – С. 24-26.
- Бабаев И.Ю., Шевченко А.И., Дудченко Д.В. и др. Клинические особенности течения туберкулезного менингита у ВИЧ-инфицированных больных // Consillium Medicum. – 2023. – Т. 25. – № 9. – С. 558-564. doi:10.26442/20751753.2023.9.202331
- Богородская Е.М., Сеницын М.В., Белиловский Е.М. и др. Влияние ВИЧ-инфекции на структуру показателя заболеваемости туберкулеза в условиях мегаполиса // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2016. – № 3. – С. 3-17.

4. Мишин В.Ю., Мишина А.В., Левченко М.В. и др. Клинические проявления и течение впервые выявленного туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, по материалам динамического четырехлетнего проспективного когортного диспансерного наблюдения // Вестн. Центрального НИИ туберкулеза. – 2018. – № 1. – С. 52-63.
5. Нехаева Г.В., Мякишева Т.В., Чистякова Н.Г. Трудности диагностики менингитов туберкулезной этиологии у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных пациентов // Смоленск. мед. альманах. – 2020. – № 1. – С. 42-48.
6. Семенова Н.Ю., Чеботарева Т.В., Орлова С.Н., Облогина Л.И. Клинико-морфологическая характеристика и исходы туберкулезного процесса у больных, страдающих ВИЧ-инфекцией // Эпидемиология и инфекц. болезни. – 2016. – Т. 21. – № 6. – С. 313-321.
doi: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2016-21-6-313-321>
7. Синицын М.В., Богородская Е.М., Родина О.В. и др. Поражение центральной нервной системы у больных туберкулезом в современных эпидемиологических условиях // Инфекц. болезни: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т. 7. – № 1. – С. 111-120.
8. Ходарина Ю.В., Кудрина Д.С. Особенности течения и терапии ВИЧ-ассоциированного туберкулезного менингита // Молодеж. инновац. вестн. – 2021. – Т. 10. – № 15. – С. 545-547.
9. Цыбикова Э.Б., Пунга В.В., Русакова Л.И. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в России: статистика и взаимосвязи // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96. – № 12. – С. 9-17. doi:10.21292/2075-1230-2018-96-12-9-17
10. Чабанова О.Н., Рыжкова О.А., Стрельцова Е.Н., Сайфулин М.Х. ВИЧ-инфекция как одна из причин смерти больных туберкулезом // Астрахан. мед. журн. – 2021. – Т. 16. – № 4. – С. 39-45.
11. Cresswell F.V., Te Brake L., Atherton R. et al. Intensified antibiotic treatment of tuberculosis meningitis // Expert. Rev. Clin. Pharmacol. – 2019. – №3. – P. 236-239.
12. Purmohamad A., Azimi T., Nasiri M.J. et al. HIV-tuberculous meningitis co-infection: a systematic review and meta-analysis // Curr. Pharm. Biotechnol. – 2020. – №1. – P. 569-603.
13. Sahoo H., Garg R.K., Rizvi I. et al. Extra-central nervous system tuberculosis in HIV-uninfected patients of tuberculous meningitis: a prospective evaluation // J. Infect. Public Health. – 2020. – №8.
14. World Health Organization. Global tuberculosis report. – Geneva: WHO, 2020.

Об авторах

Степанова Наталья Александровна – профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук

Адрес: 414011, г. Астрахань, ул. Тропическая, д. 21 А

Тел. +7 (927) 568-94-70

e-mail: stepaniida@yandex.ru

Стрельцова Елена Николаевна – заведующая кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121

Тел. +7 (906) 457-32-25

e-mail: strelco-elena@yandex.ru

УДК [616.24-002.5+ 616-006.04]: 614.21

ТУБЕРКУЛЕЗ У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ – ОПЫТ ЦЕНТРАЛЬНОГО НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ИНСТИТУТА ТУБЕРКУЛЕЗА

Н.Л. Карпина, И.Ю. Шабалина, М.А. Колесникова

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва

Цель исследования. Проанализировать спектр клинических форм туберкулеза органов дыхания (ТОД) у пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО) различной локализации, определить зависимость от периода течения и лечения онкологического процесса, а также оценить относительный риск развития туберкулеза внутри данной когорты.

Материалы и методы. В период 2018–2025 гг. на базе ФГБНУ «ЦНИИТ» проведено одноцентровое когортное исследование с включением 61 пациента с верифицированным ТОД и ЗНО. Применяли комплексный диагностический алгоритм, включавший клинико-лабораторное обследование, лучевую диагностику, иммунодиагностику туберкулеза, микробиологические и молекулярно-генетические методы.

Результаты. В 90,2% случаев ЗНО имели внелегочную локализацию, наиболее часто встречались рак молочной железы (36,1%), лимфомы (16,5%) и опухоли ЖКТ (14,8%). Среди клинических форм ТОД преобладали инфильтративный (29,5%) и очаговый (24,6%) туберкулез, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (13,1%). У 49,2% пациентов зарегистрирован рецидив ТБ. У 60,7% пациентов ТБ был диагностирован в период ремиссии ЗНО после завершения противоопухолевой терапии. Наибольший относительный риск развития ТОД был ассоциирован с комбинированной химио- и лучевой терапией: $RR = 2.8$, по сравнению с лучевой терапией, $RR = 2.3$, по сравнению с химиотерапией, и $RR = 2.5$, по сравнению с хирургическим лечением ($p < 0.05$). Перед началом противоопухолевого лечения ни один пациент не был проконсультирован фтизиатром.

Заключение. Пациенты с ЗНО, особенно получающие комбинированное противоопухолевое лечение, представляют собой группу высокого риска развития и рецидива туберкулеза, в том числе в периоде ремиссии онкологического заболевания. Необходимы интеграция онкологической и фтизиатрической служб, внедрение обязательного скрининга на туберкулез перед противоопухолевой терапией, индивидуализированных алгоритмов наблюдения, что будет способствовать ранней диагностике туберкулеза, своевременному началу лечения и, как следствие, улучшению прогноза у пациентов с сочетанной патологией.

Ключевые слова: туберкулез органов дыхания, злокачественные новообразования, иммуносупрессия, диагностика, проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, онкология, фтизиатрия

Для цитирования: Карпина Н.Л., Шабалина И.Ю., Колесникова М.А. Туберкулез у больных со злокачественными новообразованиями различной локализации – опыт Центрального научно-исследовательского института туберкулеза // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2025. – Т. 13, № 4 – С. 15-21. <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-4-15-21>

TUBERCULOSIS IN PATIENTS WITH MALIGNANT NEOPLASMS OF VARIOUS LOCALIZATIONS – THE EXPERIENCE OF THE CENTRAL RESEARCH INSTITUTE OF TUBERCULOSIS

N.L. Karpina, I.Yu. Shabalina, M.A. Kolesnikova

Federal State Budgetary Scientific Institution «Central Research Institute of Tuberculosis», Moscow

The aim of the study was to analyze the spectrum of clinical forms of respiratory tuberculosis (RTB) in patients with malignant neoplasms (MN), determine the relationship between the oncological course and treatment period, and assess the relative risk of developing RTB within this cohort.

Methods. A single-center cohort study was conducted between 2018 and 2025 at the Central Research Institute of Tuberculosis including 61 patients with verified RTB and MN. A comprehensive diagnostic algorithm was used, including clinical laboratory examination, imaging, TB immunodiagnostics, microbiological, and molecular genetic methods.

Results. In 90.2% of cases, malignant neoplasms had extrathoracic localization; the most common were breast cancer (36.1%), lymphomas (16.5%) and gastrointestinal tumors (14.8%). Among the clinical forms of RTB, infiltrative (29.5%), focal (24.6%) TB and TB of the intrathoracic

lymph nodes (13.1%) prevailed. Relapse of TB was registered in 49.2% of patients. In 60.7% of patients, RTB was diagnosed during the period of remission of malignant neoplasms after completion of antitumor therapy. The highest relative risk of developing RTB was associated with combined chemo- and radiation therapy: RR = 2.8 compared with radiation therapy, RR = 2.3 compared with chemotherapy and RR = 2.5 compared with surgical treatment ($p < 0.05$). Before starting antitumor treatment, not a single patient was consulted by a TB specialist.

Conclusion. Patients with malignant neoplasms, especially that receiving combination anticancer therapy, represent a high-risk group for the development and recurrence of tuberculosis, including during cancer remission. Integration of oncology and phthisiology services, the implementation of mandatory tuberculosis screening before anticancer therapy, and individualized monitoring algorithms are necessary to facilitate early TB diagnosis, timely initiation of treatment and an improved prognosis in patients with comorbidities.

Keywords: respiratory tuberculosis, malignant neoplasms, immunosuppression, diagnostics, Mantoux test with 2 TE PPD-L, recombinant tuberculosis allergen test, oncology, phthisiology

For citations: Karpina N.L., Shabalina I.Yu., Kolesnikova M.A. (2025) Tuberculosis in patients with malignant neoplasms of various localizations – the experience of the Central Research Institute of Tuberculosis. *Tuberculosis and socially significant diseases.* – Vol. 13, № 4. – pp. 15-21. (In Russ.) <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-4-15-21>

Введение

Современная медицина характеризуется двумя выраженными эпидемиологическими тенденциями. С одной стороны, благодаря государственной политике и масштабным усилиям здравоохранения заболеваемость и смертность от туберкулеза (ТБ) в Российской Федерации достигли исторического минимума [13]. Однако, как подчеркивает ВОЗ, глобальное бремя туберкулеза в мире остается значительным, и он по-прежнему является одной из ведущих причин смертности от инфекционных заболеваний [10, 13]. С другой стороны, наблюдается неуклонный рост заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО), что связано со старением населения, улучшением методов диагностики и влиянием факторов окружающей среды [2, 23]. В 2023 году в России было впервые выявлено более 674,5 тысячи случаев ЗНО, в 2024-м – 698 693 случая ЗНО; при этом ведущими локализациями остаются рак молочной железы у женщин и рак бронхолегочной системы у мужчин [1]. Парадоксальным образом успехи онкологии (увеличение продолжительности жизни пациентов, появление новых эффективных методов химио-, таргетной и иммунотерапии рака) привели к формированию новой большой популяции лиц с повышенной уязвимостью к инфекциям [3, 15]. Это пациенты, длительно получающие иммуносупрессивную терапию, а также находящиеся в ремиссии, но сохраняющие риск развития оппортунистических инфекций на фоне иммунной дисфункции [18, 21]. На этом фоне проблема коморбидности туберкулеза и злокачественных новообразований приобретает черты новой, сложной и недостаточно изученной эпидемии внутри уже существующих. Сочетанное течение ТБ и ЗНО создает серьезные диагностические и терапевтические дилеммы. Туберкулез у онкологических пациентов часто протекает атипично, маскируется под прогрессирование основного заболевания, пневмонию или осложнения противоопухолевой терапии, что ведет к его поздней диагностике и, как следствие, к высокой летальности [6, 27]. Иммуносупрессия, обусловленная как самим злокачественным процессом (особенно при гемобласто-

зах и лимфомах), так и медикаментозным лечением, лучевой терапией, комбинацией этих методов, кардинально меняет реактивность организма к *Mycobacterium tuberculosis* [12, 14, 16, 19, 25, 26, 27]. Это проявляется в ложноотрицательных результатах кожных иммунологических тестов (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – АТР) и сложностях микробиологической верификации туберкулеза [4, 7]. Критическим пробелом является отсутствие в существующих клинических рекомендациях четких алгоритмов по скринингу, диагностике и профилактике ТБ у пациентов с ЗНО, а также конкретных указаний по режимам и срокам профилактического противотуберкулезного лечения на фоне агрессивной иммуносупрессивной терапии [8, 9, 20, 24]. Это создает серьезные препятствия для практикующих врачей-фтизиатров и онкологов.

Цель исследования

Анализ клинических форм туберкулеза органов дыхания у пациентов со злокачественными новообразованиями различной локализации, в зависимости от периода течения и лечения неопластического процесса, определение относительного риска развития туберкулеза внутри данной когорты.

Материалы и методы

В период с 2018 по 2025 гг. на базе Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «ЦНИИТ» проведено одноцентровое когортное ретроспективно-проспективное исследование с включением 61 больного активным туберкулезом органов дыхания в сочетании со злокачественными новообразованиями различной локализации.

Критерии включения в исследование:

- пациенты с верифицированным туберкулезом органов дыхания и злокачественным новообразованием различной локализации,
- наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии не включения в исследование:

- ВИЧ-инфекция,
- психические заболевания,
- отказ пациента от участия в исследовании.

Алгоритм обследования для верификации диагноза ТБ включал несколько этапов. На первом этапе определяли групповую или нозологическую принадлежность легочного процесса на основании клинико-лабораторного и рентгенологического обследования, включающего:

1) сбор жалоб, изучение анамнеза жизни, анамнеза бронхолегочного заболевания, сопутствующих заболеваний, осмотр и физикальное обследование пациентов;

2) анализ данных лабораторных методов обследования (клинические анализы крови, мочи, биохимический анализ крови);

3) анализ рентгенологического архива (рентгенограммы органов грудной клетки (ОГК), мультиспиральные компьютерные томограммы (МСКТ) ОГК);

4) иммунодиагностика ТБ (кожные тесты): проба с АТР, проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л;

5) микробиологические и молекулярно-генетические исследования мокроты для выявления кислотоустойчивых микобактерий методом люминесцентной микроскопии, микобактерий туберкулеза (МБТ) культуральными методами (посев на жидкую питательную среду в системе ВАСТЕС MGIT-960, на плотные питательные среды), ДНК МБТ методом полимеразной цепной реакции в реальном времени; определение лекарственной чувствительности МБТ методом пропорций,

выявление мутаций в геноме МБТ, ассоциированных с устойчивостью к рифампицину, изониазиду и фторхинолонам.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11. Для описания количественных показателей использовали среднее значение и стандартное отклонение $M \pm s$. Статистическую значимость различий для номинальных показателей определяли с использованием критерия χ^2 Пирсона, при уровне вероятности ошибки 0,05.

Результаты

При анализе клинических форм ТБ органов дыхания у пациентов с ЗНО выявлено преобладание инфильтративного ТБ легких – у 18 из 61 (29,5%), очагового ТБ – у 15 из 61 (24,6%) и ТБ внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) – у 8 из 61 (13,1%) по сравнению с другими формами ТБ: фиброзно-кавернозным (6 из 61), цирротическим ТБ (5 из 61), кавернозным и диссеминированным – по 3 (4,9%) случая ($p < 0,05$), плеврит, казеозная пневмония и ТБ плевры – по одному случаю (1,64%) (рис. 1).

У 30/61 (49,2%) больных был зарегистрирован рецидив ТБ органов дыхания. Срок перенесенного туберкулеза у больных данной когорты варьировал от трех до более 10 лет.

Ни в одном наблюдении перед стартом противоопухолевого лечения пациент не был направлен на консультацию к фтизиатру.

Проведенный анализ локализации ЗНО по органам и системам у пациентов с ТБ органов дыхания показал преобладание ЗНО за пределами легких – у 55 из 61 пациента (90,16%)

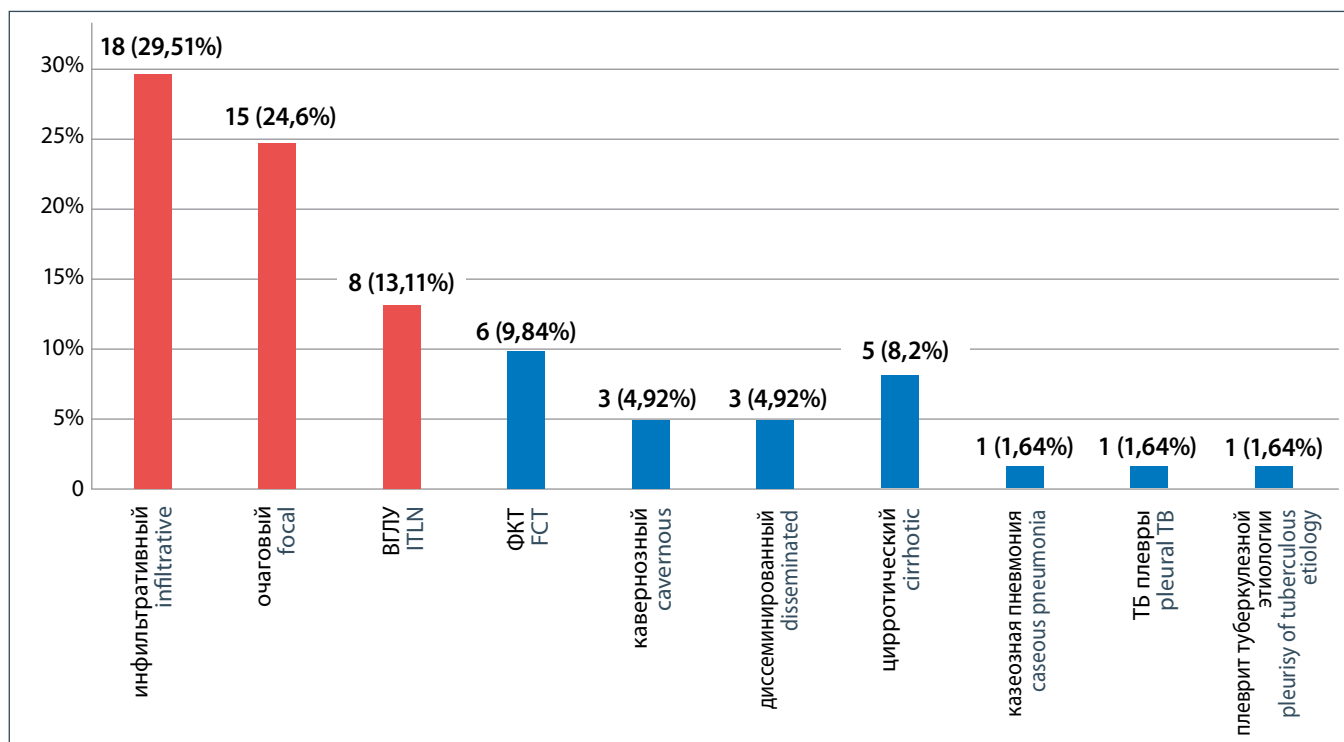


Рисунок 1. Частота и структура клинических форм ТБ органов дыхания у пациентов со злокачественными новообразованиями
Figure 1. Frequency and structure of clinical forms of respiratory TB in patients with malignant neoplasms

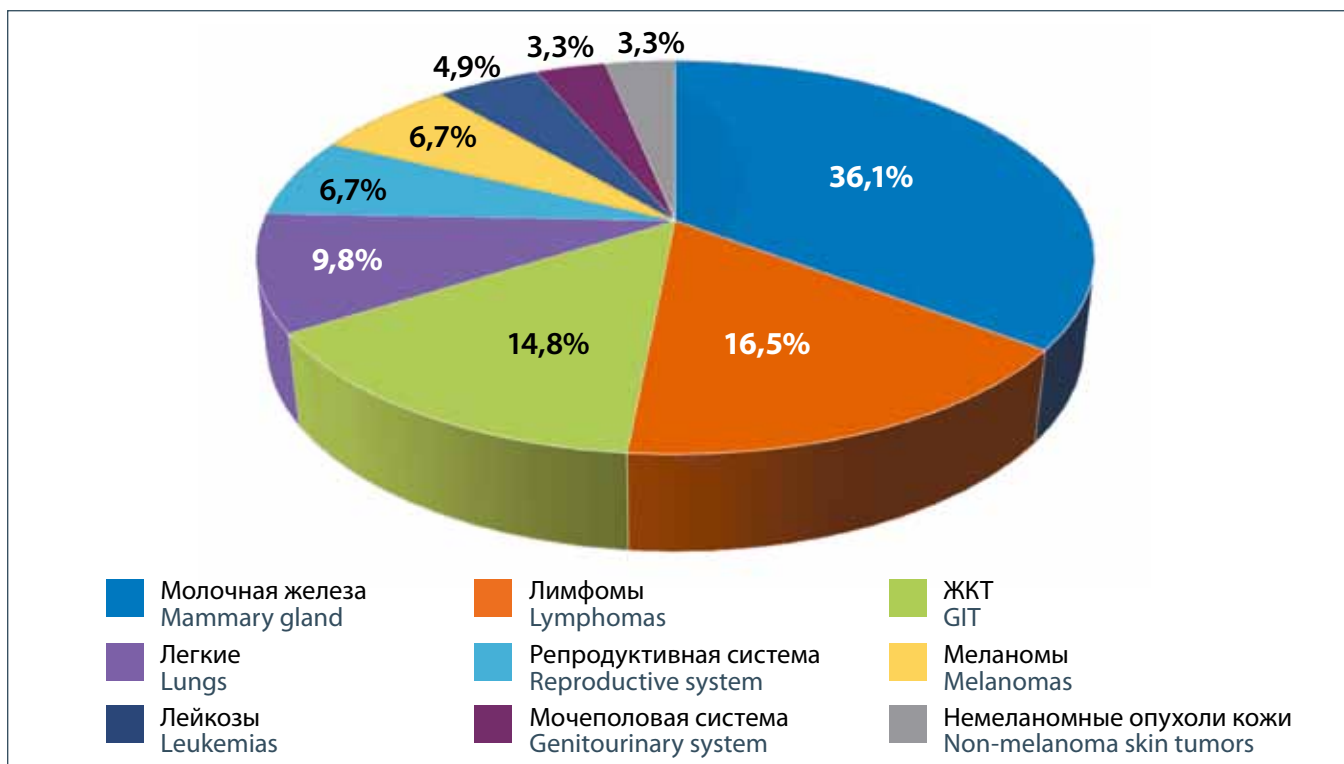


Рисунок 2. Частота и структура ЗНО у больных ТБ органов дыхания

Figure 2. Frequency and structure of PHR in patients with respiratory TB

по сравнению с легочной локализацией заболевания – у 6 больных (9,84%).

В структуре ЗНО у пациентов при выявлении ТБ органов дыхания преобладали рак молочной железы – у 21 пациента (36,1%), лимфомы – у 10 (16,5%), опухоли желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – у 9 больных (14,8%). Другие локализации имели место в единичных случаях: новообразования органов дыхания – у 6 (9,8%), женская репродуктивная система – у 4 (6,7%), меланомы – у 4 (6,7%), опухоли мочеполовой системы – у двух (3,3%), лейкозы и немеланомные опухоли – у трех и двух из 61 (4,9% и 3,3%) соответственно на каждую нозологию (рис. 2).

Необходимо обратить особое внимание на тот факт, что у большей части пациентов с ЗНО (37 чел., 60,65%) ТБ был диагностирован в период ремиссии онкологического процесса после курсов противоопухолевого лечения (химиотерапия, лучевая терапия, хирургическое лечение); доли больных с впервые выявленным и/или рецидивом ЗНО, заболевших ТБ органов дыхания, были значительно меньшими (соответственно 21,3% и 18,03%, $p < 0,001$) (рис. 3).

Пациентам с полной ремиссией опухолевого процесса и пациентам с его рецидивом были проведены следующие виды лечения: химиотерапия – в 17 случаях (27,9%), хирургическое – в 10 (16,4%), лучевая терапия – у 11 человек (18,0%), комбинированное (химиотерапия, лучевая терапия с последующей операцией) – у 9 человек (14,7%), сочетание двух методов (различных) – в 14 (22,9%) наблюдений.

Было проведено сравнение относительного риска (ОР) развития ТОД в зависимости от вида полученного противоопухолевого лечения (таблица 1). Наибольший относительный риск был ассоциирован с комбинированной терапией по сравнению с лучевой терапией (ОР = 2,8), химиотерапией (ОР = 2,3)

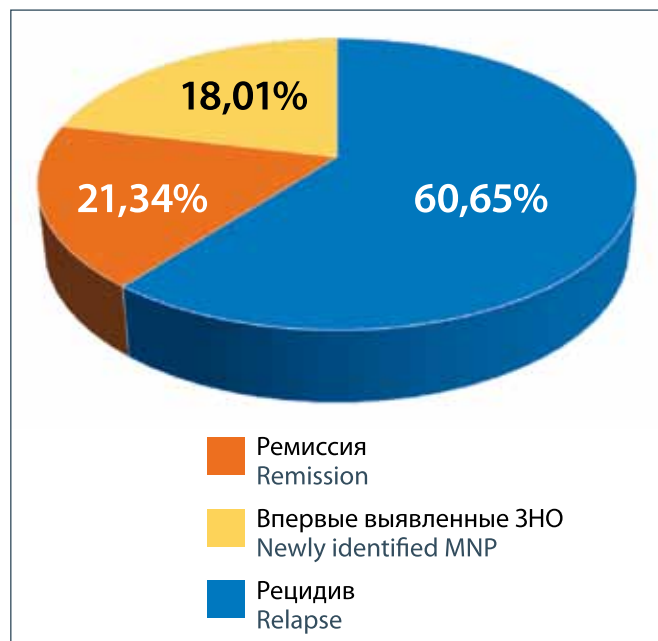


Рисунок 3. Периоды течения ЗНО различной локализации, в которые был диагностирован туберкулез органов дыхания
Figure 3. Periods of the course of heat of various localization, in which tuberculosis of the respiratory organs was diagnosed

Таблица 1. Относительный риск развития активного туберкулеза органов дыхания у пациентов со злокачественными новообразованиями в зависимости от вида лечения

Table 1. Relative risk of developing active respiratory tuberculosis in patients with malignant neoplasms, depending on the type of treatment

Вид противоопухолевого лечения Type of antitumor treatment	Относительный риск (ОР) Relative risk (RR)	95% ДИ 95% CI	Чувствительность Sensitivity	Специфичность Specificity	<i>p</i>
Комбинированное лечение vs лучевая терапия Combined treatment vs radiation therapy	ОР = 2,8 RR = 2,8	1,493–5,251	73,7%	63,7%	< 0,001
Комбинированное лечение vs химиотерапия Combined treatment vs chemotherapy	ОР = 2,3 RR = 2,3	1,312–4,149	70,0%	59,8%	= 0,003
Комбинированное лечение vs хирургическое лечение Combined treatment vs surgical treatment	ОР = 2,5 RR = 2,5	1,396–4,640	71,8%	60,2%	< 0,01

и хирургическим лечением (ОР = 2,5) со статистически значимыми различиями.

Значимых различий по частоте развития туберкулеза у больных, получивших химиотерапию по сравнению с лучевой терапией или хирургическим лечением, прооперированных по сравнению с получившими только лучевую терапию, не отмечено ($p > 0,05$).

Обсуждение

Результаты проведенного исследования подтверждают, что у пациентов с сочетанием ТБ органов дыхания и ЗНО преобладают инфильтративная, очаговая клинические формы туберкулеза и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ), что в целом соответствует спектру клинических форм, наблюдаемых в общей популяции больных туберкулезом [19]. Однако в отличие от общей популяции, где частота рецидивов после успешного лечения обычно невысока, в исследуемой когорте почти у половины пациентов (49,2%) был зарегистрирован рецидив ТОД, причем давность первичного эпизода в ряде случаев превышала 10 лет. Этот факт является ключевым доказательством гипотезы о реактивации туберкулезной инфекции на фоне иммуносупрессии, вызванной как самим онкологическим заболеванием, так и противоопухолевым лечением [18, 21, 25]. Поздняя реактивация подчеркивает необходимость настороженности в отношении ТБ у лиц с онкологическим анамнезом, даже спустя много лет после завершения специфического лечения. Наиболее значимым выводом работы является доказательство того, что наибольший риск развития ТБ / рецидива ТБ ассоциирован с комбинированным противоопухолевым лечением (относительный риск 2,3–2,8). Это указывает на кумулятивный иммуносупрессивный эффект химио- и лучевой терапии, который создает наиболее благоприятные условия для реактивации туберкулеза [14, 25, 26]. Данный вывод имеет первостепенное практическое значе-

ние, так как позволяет выделить группу максимального риска для проведения превентивных мероприятий. Также важно отметить, что у подавляющего большинства пациентов (60,7%) туберкулез был диагностирован в период ремиссии ЗНО, что опровергает упрощенное представление о том, что риск максимален только в фазе активной терапии. Это свидетельствует о длительном, возможно, необратимом нарушении иммунного надзора у значительной части онкологических пациентов, что требует пересмотра подходов к долгосрочному наблюдению [12, 21]. Преобладание в структуре ЗНО рака молочной железы, лимфом и опухолей ЖКТ (в сумме 67,4%) коррелирует с данными о высокой частоте туберкулеза при этих нозологиях, что объясняется как характером применяемой иммуносупрессивной терапии, так и особенностями системного воспаления и иммунного ответа при данных заболеваниях [5, 8, 22, 27]. Особое внимание привлекает низкая доля пациентов с сочетанным поражением легких (9,8%), что подтверждает сложность дифференциальной диагностики и вероятную гипердиагностику метастатического процесса при одновременном выявлении изменений в легких и внелегочной опухоли.

Критической проблемой, выявленной в исследовании, является полное отсутствие консультации фтизиатра перед началом противоопухолевой терапии у всех пациентов. Этот системный пробел является основной причиной поздней диагностики ТБ и упущенных возможностей для профилактики. Данный факт диктует настоятельную необходимость внедрения обязательного междисциплинарного подхода и разработки четких алгоритмов скрининга на латентную туберкулезную инфекцию у онкологических больных до начала любого иммуносупрессивного лечения [9, 11, 20, 24].

Ограничения исследования включают его одноцентровый дизайн и относительно небольшой размер выборки, что может ограничивать обобщаемость результатов. Для подтверждения выводов и разработки универсальных клинических

рекомендаций необходимы проспективные многоцентровые исследования с большим числом наблюдений.

Заключение

В структуре клинических форм активного ТБ органов дыхания у пациентов с ЗНО преобладают инфильтративный ТБ легких (29,5%), очаговый ТБ (у 15 из 61, 24,6%) и ТБ ВГЛУ – у 13,1% (8 из 61) по сравнению с другими клиническими формами ТБ ($p < 0,05$).

У большей части пациентов (60,7%) активный ТБ органов дыхания был диагностирован в период ремиссии ЗНО (после курсов противоопухолевого лечения), по сравнению с пациентами, у которых имели место впервые выявленные ЗНО (21,3%) или рецидив заболевания (18,0% наблюдений), $p < 0,001$.

У пациентов с активным ТОД преобладали ЗНО внелегочной локализации – в 90,2% случаев (по сравнению с легочной у 9,8% пациентов, $p < 0,001$).

В структуре ЗНО у пациентов исследованной когорты отмечена тенденция к преобладанию злокачественного заболевания молочной железы – 36,1%, лимфомы – 16,5%, опухолей желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – 14,8% ($p < 0,05$).

Наибольший риск развития или рецидива туберкулеза ОД у пациентов исследуемой когорты был ассоциирован с комбинированной терапией злокачественного новообразования (химио- + лучевая терапия) по сравнению с изолированным применением того или иного метода.

Таким образом, результаты исследования подчеркивают, что пациенты с ЗНО, особенно получающие комбинированное противоопухолевое лечение, представляют собой группу исключительно высокого риска по развитию и рецидиву туберкулеза, причем риск сохраняется и в период ремиссии онкологического заболевания. Для преодоления диагностических трудностей и улучшения исходов у данной категории больных необходима интеграция онкологической и фтизиатрической служб, обязательный скрининг на туберкулез перед иммуносупрессивной терапией и разработка индивидуализированных алгоритмов наблюдения. Внедрение этих мер будет способствовать ранней диагностике туберкулеза, своевременному началу лечения и, как следствие, улучшению прогноза у пациентов с сочетанной патологией.

Литература

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году / МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О. – М., 2025. – 275 с.
2. Allemani C. et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries // *Lancet*. – 2018. – Vol. 391, №10125. – P.1023-1075.
3. Bluethmann S.M. et al. Anticipating the «Silver Tsunami»: prevalence trajectories and comorbidity burden among older cancer survivors in the United States // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2016. – Vol. 25, № 7. – P.1029-1036.
4. Caglayan V. et al. Comparison of QuantiFERON-TB Gold test and tuberculin skin test for the diagnosis of latent tuberculosis infection in hemodialysis patients // *Transpl. Infect. Dis.* – 2011. – Vol. 13, № 2. – P.183-186.
5. Cathcart J.M. et al. The role of chronic inflammation in the development of lung cancer // *Expert Rev. Respir. Med.* – 2021. – Vol. 15, № 9. – P. 1099-1115.
6. Cheng M.P., Abou Chakra C.N., Yansouni C.P. et al. Risk of active tuberculosis in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis // *Clin. Infect. Dis.* – 2017. – Vol. 64, № 5. – P.635-644. doi: 10.1093/cid/ciw838.
7. Diel R. et al. Immune-based tests for tuberculosis // *Dtsch.Arztbl.Int.* – 2019. – Vol. 116, № 12. – P. 195-202.
8. Dobler C.C. Biologic agents and tuberculosis // *Microbiol. Spectr.* – 2016. – Vol. 4, № 6. doi: 10.1128/microbiolspec.TNM17-0026-2016.
9. Dobler C.C., Cheung K., Nguyen J., Martin A. Risk of tuberculosis in patients with solid cancers and haematological malignancies: a systematic review and meta-analysis // *Eur. Respir. J.* – 2017. – Vol. 50, № 2. – P. 1700157. doi: 10.1183/13993003.00157-2017.
10. Dye C. et al. The population dynamics and control of tuberculosis // *Science*. – 2010. – Vol. 328, № 5980. – P. 856-861.
11. Erkens C.G. et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus // *Eur.Respir.J.* – 2010. – Vol. 36, № 4. – P.925-949.
12. Getahun H. et al. Latent *Mycobacterium tuberculosis* infection // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 372, № 22. – P.2127-2135.
13. Global tuberculosis report 2024. – Geneva: World Health Organization, 2024. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024>
14. Koo S. et al. Risk factors for latent tuberculosis infection in close contacts of active tuberculosis patients in South Korea: a prospective cohort study // *BMC Infect. Dis.* – 2014. – Vol. 14. – P. 566.
15. Miller K.D. et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2022 // *CA Cancer J. Clin.* – 2022. – Vol. 72, №5. – P. 409-436.
16. Lobue P.A., Moser K.S. Use of isoniazid for latent tuberculosis infection in a public health clinic // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 168, № 4. – P.443-447.
17. Mazurek G.H. et al. Updated guidelines for using Interferon Gamma Release Assays to detect *Mycobacterium tuberculosis* infection – United States, 2010 // *MMWR Recomm. Rep.* – 2010. – Vol. 59 (RR-5). – P. 1-25.

18. Morrison V.A. Immunosuppression associated with novel chemotherapy agents and monoclonal antibodies // *Clin. Infect. Dis.* – 2014. – Vol. 59, Suppl. 5. – S360-S364.
19. Nachiappan A.C. et al. Pulmonary tuberculosis: role of radiology in diagnosis and management // *Radiographics.* – 2017. – Vol. 37, № 1. – P. 52-72.
20. National Comprehensive Cancer Network. Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections. Version 3. 2023.
21. Sepkowitz K.A. Opportunistic infections in patients with and patients without acquired immunodeficiency syndrome // *Clin. Infect. Dis.* – 2002. – Vol. 34, №8. – P.1098-1107.
22. Shiels M.S. et al. A prospective study of inflammation and cancer: the PLCO study // *Br. J. Cancer.* – 2021. – Vol. 124, № 6. – P. 1149-1157.
23. Sung H. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J. Clin.* – 2021. – Vol. 71, № 3. – P.209-249.
24. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 161, № 4, Pt. 2. – P. S221-S247.
25. Torres H.A. et al. Tuberculosis infection in patients with cancer and factors affecting the risk of infection: a systematic review and meta-analysis // *J. Infect.* – 2020. – Vol. 80, № 5. – P. 494-502.
26. Wu C.Y., Hu H.Y., Pu C.Y. et al. Aerodigestive tract, lung and haematological cancers are risk factors for tuberculosis: an 8-year population-based study // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2011. – Vol. 15, № 1. – P. 125-130.
27. Zhou W., Lu H., Lin J. et al. Coexisting lung cancer and pulmonary tuberculosis: a comprehensive review from incidence to management // *Cancer Rep. (Hoboken).* – 2025. – Vol. 8, №5. – e70213. doi: 10.1002/cnr2.70213.

Об авторах

Карпина Наталья Леонидовна – заместитель директора по научной работе ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», доктор медицинских наук, доцент

Адрес: 107564, г. Москва, Яузская ал., д. 2

Тел. +7 (499) 785-91-59

e-mail: karpina@rambler.ru

ORCID: 0000-0001-9337-3903

Шабалина Ирина Юрьевна – ведущий научный сотрудник Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания, врач-эндоскопист ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», доктор медицинских наук

Адрес: 107564, г. Москва, Яузская ал., д. 2

Тел. +7 (499) 785-30-23

e-mail: bronholog@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-5385-1808

Колесникова Марина Андреевна – врач-фтизиатр Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания, аспирант III года обучения ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»

Адрес: 107564, г. Москва, Яузская ал., д. 2

Тел. +7 (499) 785-90-26

e-mail: kolesnikovam727@gmail.com

ORCID: 0009-0001-4254-5143

ПРАВДУ И ТОЛЬКО ПРАВДУ

www.diaskintest.ru



Диаскинест®

- Кожные тесты на основе антигенов МБТ признаны ВОЗ новой группой диагностических тестов на туберкулез¹
- Высокая точность диагностики туберкулезной инфекции²
- Входит в обязательные стандарты диагностики туберкулеза у детей с 8 лет³
- Препарат не вызывает ложноположительных реакций, связанных с БЦЖ вакцинацией⁴

АО «ГЕНЕРИУМ» | +7 (495) 988-47-94

ОГРН 1093316000370. Юридический адрес: 601125, Владимирская область, городской округ Покров, поселок Вольгинский, ул. Заводская, строение 273. Тел. +7 (492) 237-93-17
Адрес Московского офиса: 123112, г. Москва, ул. Тестовская, 10

 Generium

1. Сводные рекомендации ВОЗ по туберкулезу. Модуль 3: диагностика. Тесты на туберкулезную инфекцию. Женева: ВОЗ, 2022. (WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis: Tests for tuberculosis infection. Geneva: World Health Organization; 2022) | 2. Слюгоцкая Л.В., Семчишина О.Ю., Никитина Г.В., Богородская Е.М. Эффективность кожного теста с аллергенами туберкулезным рекомбинантным при выявлении туберкулеза у детей и подростков Москвы в 2013 г. // Педиатрическая фармакология, 2015. – № 1. – С. 99-103. | 3. Приказ Минздрава России №124н от 21 марта 2017 «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических осмотров населения на туберкулез» (зарегистрирован в Минюсте 31 мая 2017 года). | 4. Слюгоцкая Л.В., Литвинова В.И., Филиппов А.В., Кочетков Я.А., Сельцовский П.П., Стасеева Л.Б., Шустер А.М., Мартынов В.А., Демин А.В. Чувствительность нового кожного теста (Диаскинест) при туберкулезной инфекции у детей и подростков. // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 1. – С. 10-15

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОБЯЗАТЕЛЬНО ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА.

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

ЛП-002281-221013



The use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: interim policy guidance. Geneva, World Health Organization, 2013.

[Применение бедаквилена в лечении туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью: международные рекомендации. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2013]; Клинические рекомендации «Туберкулез у взрослых», МЗ РФ, 2022

АО «ГЕНЕРИУМ» | +7 (495) 988-47-94

Юридический адрес: 601125, Владимирская область, Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 273. Тел. +7 (492) 237-93-17
Адрес Московского офиса: 123112, г. Москва, ул. Тестовская, 10. ОГРН 1093316000370.

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ.
МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

 **Sirturo™**

 **Generium**

 **phs Фармстандарт**

УДК 616-073.75 [616-002.77-036.17-08+616-002.5-036.8]

ОСОБЕННОСТИ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ АУТОИММУННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ

Т.Ю. Салина, Т.И. Морозова, Е.Н. Александрова

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов

Цель исследования. Анализ рентгенологических изменений органов грудной клетки у пациентов с тяжелой аутоиммунной патологией на фоне длительной иммуносупрессивной терапии и положительными иммунологическими пробами на туберкулез.

Материалы и методы. Проведен анализ рентгенологической картины легких 59 пациентов с тяжелой аутоиммунной патологией, направленных на обследование в Саратовский областной клинический противотуберкулезный диспансер в связи с выявленными положительными иммунологическими пробами на туберкулез.

Результаты. В исследуемой группе зарегистрированы высокая частота (49,2%) изменений в легочной ткани по данным рентгенологического исследования, преимущественно неспецифической природы (нарушения пневматизации – 11,9%, интерстициальные поражения легких – 11,9%), а также метатуберкулезные изменения (15,3%). Наибольшая частота выявления рентгенологических изменений (патологических теней) в легких выявлена у больных ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилитом (соответственно 44,5% и 31,3%). Частота выявления интерстициальных поражений и нарушений пневматизации легочной ткани зависела от длительности основного заболевания и была выше у пациентов с длительностью заболевания более 5 лет.

Ключевые слова: туберкулез, аутоиммунная патология, рентгенологическая картина

Для цитирования: Салина Т.Ю., Морозова Т.И., Александрова Е.Н. Особенности рентгенологической картины органов грудной клетки у больных тяжелой аутоиммунной патологией на фоне длительной иммуносупрессивной терапии // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2025. – Т. 13, № 4 – С. 24-29. <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-4-24-29>

CHEST X-RAY FEATURES IN PATIENTS WITH SEVERE AUTOIMMUNE DISEASE RECEIVING LONG-TERM IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY

T. Yu. Salina, T. I. Morozova, E. N. Aleksandrova

Federal State Budgetary Institution of Higher Education «Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov

The aim was to analyze chest X-ray changes in patients with severe autoimmune disease undergoing long-term immunosuppressive therapy and positive immunological tests for tuberculosis.

Materials and methods. Chest X-rays were analyzed in 59 patients with severe autoimmune disease referred to the Saratov Regional Clinical Tuberculosis Dispensary for examination due to positive immunological tests for tuberculosis.

Results. The study group showed a high frequency (49.2%) of lung tissue changes based on radiographic examination data, primarily of a nonspecific nature (pneumatization disorders - 11.9%, interstitial lung lesions - 11.9%), as well as post-tuberculous changes (15.3%). The highest frequency of detection of radiographic changes (pathological shadows) in the lungs was found in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis (44.5% and 31.3%, respectively). The frequency of detection of interstitial lesions and pulmonary tissue pneumatization disorders depended on the duration of the underlying disease and was higher in patients with a disease duration of more than 5 years.

Keywords: tuberculosis, autoimmune pathology, radiological picture

For citations: Salina T. Yu., Morozova T. I., Aleksandrova E. N. (2025) Chest X-ray features in patients with severe autoimmune disease receiving long-term immunosuppressive therapy. *Tuberculosis and socially significant diseases*. – Vol. 13, № 4. – pp. 24-29. (In Russ.) <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-4-24-29>

Введение

Аутоиммунные заболевания представляют собой обширную и разнообразную категорию болезней, которые, несмотря на различия, имеют некоторые общие симптоматические направления. Эти общие симптомы возникают в результате того, что иммунная система организма ошибочно атакует собственные клетки и ткани, вызывая воспаление и повреждение. Лечение таких больных прежде всего направлено на подавление иммунных реакций организма, что делает этих пациентов группой высокого риска по заболеванию туберкулезом и другими инфекционными заболеваниями [3, 5]. Однако сами аутоиммунные процессы также могут оказывать негативное влияние на органы дыхания, плевру, паренхиму легкого, вызывая рентгенологические изменения, которые требуют дифференциальной диагностики и уточнения этиологии повреждений [1].

Цель исследования

Провести анализ рентгенологических изменений органов грудной клетки у пациентов с тяжелой аутоиммунной патологией на фоне длительной многолетней иммуносупрессивной терапии и положительными иммунологическими пробами на туберкулез.

Материалы и методы

Проведено проспективное наблюдательное исследование, включившее 59 пациентов с тяжелой аутоиммунной патологией, отобранных слепым методом, 48 (81,4%) мужчин и 11 (18,6%) женщин в возрасте от 23 до 76 лет. Все пациенты были направлены на обследование в Саратовский областной клинический противотуберкулезный диспансер в связи с выявленными положительными результатами на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) или положительными IGRA-тестами (квантифероновый тест или SPOT-TB).

Из них 18 пациентов страдали ревматоидным артритом, 16 – анкилозирующим спондилитом, 13 – псориатическим артритом, 4 – рассеянным склерозом, по 2 человека – склеродермией, гранулематозом с полиангиитом и болезнью Крона, один – системной красной волчанкой и еще один – неспецифическим язвенным колитом. У всех пациентов отмечались тяжелые формы аутоиммунного процесса с высокой степенью активности (II–III), наличием большого количества осложнений и множественной (от 1 до 10 нозологий) коморбидной патологии. Сопутствующая патология диагностирована у 23 (38,9%) человек, включая хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), бронхиальную астму, сахарный диабет, внебольничную пневмонию, ВИЧ-инфекцию, подагру, заболевания мочеполовой системы и желудочно-кишечного тракта, глаз и другие. Длительность заболевания у всех пациентов составляла от 1 года до 40 лет, в среднем – $14,8 \pm 2,7$ лет. Пациенты в течение продолжительного времени получали базисную им-

муносупрессивную терапию в высоких дозах: сульфасалазин, системные глюкокортикостероиды (ГКС), включая внутривенную пульс-терапию ГКС, антиметаболиты (метотрексат, лефлуномид), цитостатики (циклофосфан), циклоспорин, некоторые – комбинированную терапию ГКС в сочетании с антиметаболитами или цитостатиками. Лечение генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) проводилось 19 (32,2%) больным с длительностью от 1 до 10 лет. Ингибиторы фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) (адалимумаб, галимумаб, инфликсимаб, этанерцепт) получали 14 (23,7%) человек, ингибиторы интерлейкиновых рецепторов – 3 (5,1%), моноклональные антитела к CD 20 антигену (ритуксимаб) – один пациент (1,7%), иммуномодулятор для лечения рассеянного склероза глатирамера ацетат – один пациент (1,7%). Ни один из обследованных пациентов ранее не состоял на учете у фтизиатра, не имел достоверного контакта с туберкулезными больными.

При обследовании в противотуберкулезном диспансере положительные результаты пробы с АТР зарегистрированы у 18 (30,5%) человек, гиперергические (папула 15 мм и более, наличие лимфангоита, везикул) – у 28 (47,5%), отрицательный результат выявлен у 3 (5,1%) человек. Средний размер папулы при пробе с АТР у пациентов с положительными и гиперергическими результатами составил $16,5 \pm 4,7$ мм, медиана – 16, мода – 20, интервал колебаний – от 10 до 26 мм. Еще у 10 (16,9%) пациентов проводились IGRA тесты, которые дали положительный результат.

Всем пациентам проводили рентгенологическое обследование органов грудной клетки в двух проекциях, при необходимости – компьютерную томографию высокого разрешения. Оценивали skiалогическую картину органов грудной клетки с учетом клинических рекомендаций [2, 4].

Статистическую обработку материалов исследования выполняли с использованием компьютерных программ Microsoft Excel для Windows XP и Statistica 6. Применяли методики описательной статистики, в том числе вычисление среднего арифметического (M), ошибки среднего арифметического (m), медианы (Me), интервал наименьших (min) и наибольших значений (max). Для сравнения относительных величин использовали критерий χ^2 , с критическим уровнем достоверности, равным 0,05.

Результаты и обсуждение

У 30 (50,9%) пациентов выявлены рентгенологические изменения в легких, которые представлены следующими рентгенологическими синдромами:

- 1) нарушения пневматизации легочной ткани (гиповентиляция, эмфизема, постпневмонический фиброз);
- 2) интерстициальные изменения;
- 3) узелковые образования в легочной ткани неспецифической природы;
- 4) очаговые поражения легких специфического характера;

Таблица 1. Рентгенологические изменения органов грудной клетки у больных с тяжелой аутоиммунной патологией на фоне длительной иммуносупрессивной терапии

Table 1. Chest X-ray changes in patients with severe autoimmune pathology on the background of long-term immunosuppressive therapy

№	Основные рентгенологические («теньевые») синдромы The main radiological («shadow») syndromes	Число пациентов с выявленными изменениями Number of patients with identified changes	
		абс. • abs.	%
1	Нарушения пневматизации легочной ткани Violations of pneumatization of lung tissue	7	11,9
2	Интерстициальные изменения • Interstitial changes	7	11,9
3	Узелковые образования в легочной ткани неспецифической природы Nodular formations in lung tissue of a non-specific nature	3	5,1
4	Очаговые изменения легких специфической природы Focal lung changes of a specific nature	4	6,8
5	Метатуберкулезные изменения • Metatuberculous changes	9	15,3
6	Изменения корней легких • Changes in the roots of the lungs	0	0
Всего • Total		30	50,9

5) метатуберкулезные изменения легких в виде мелких кальцинатов, плевральных спаек и плотных очагов, петрификатов, ограниченного фиброза.

Данные по частоте выявления отдельных синдромов представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, наиболее частые изменения в легочной ткани связаны с неспецифическим характером поражения – 28,9% (в виде интерстициальных изменений – 11,9%, нарушением пневматизации легочной ткани – 11,9%, узелковых образований поствоспалительного характера – 5,1%); у 15,3% выявлены остаточные изменения в легких после перенесенного, но ранее не диагностированного туберкулезного поражения легких.

В дальнейшем проанализировали характер выявленных рентгенологических изменений в легких в зависимости от длительности заболевания. Пациентов разделили на две группы: первую составили 28 пациентов с длительностью аутоиммунного заболевания до 5 лет, вторую – 31 больной с давностью заболевания более 5 лет (от 6 до 40 лет). Рентгенологические изменения в органах грудной клетки наблюдались достоверно чаще во второй группе – у 25 человек (80,7%) по сравнению с пациентами с небольшой длительностью аутоиммунного процесса – 5 (17,9%), $p < 0,001$. Детальный характер выявленных изменений представлен в таблице 2.

Как следует из таблицы 2, в группе пациентов с длительным анамнезом аутоиммунного заболевания (более 5 лет)

Таблица 2. Характер рентгенологических изменений органов грудной клетки у больных аутоиммунной патологией в зависимости от длительности заболевания

Table 2. The nature of chest X-ray changes in patients with autoimmune pathology, depending on the duration of the disease

Основные рентгенологические («теньевые») синдромы The main radiological («shadow») syndromes	Число пациентов с выявленными рентгенологическими изменениями Number of patients with X-ray changes detected				p
	Длительность анамнеза аутоиммунного заболевания до 5 лет The duration of the history of autoimmune disease is up to 5 years (n=28)		Длительность анамнеза аутоиммунного заболевания более 5 лет The duration of the history of autoimmune disease is more than 5 years (n=31)		
	абс. • abs.	%	абс. • abs.	%	
Нарушения пневматизации легочной ткани Violations of pneumatization of lung tissue	1	3,6	6	19,4	0,038
Интерстициальные изменения • Interstitial changes	0	-	7	22,6	0,008
Узелковые образования неспецифической природы Nodular formations of a non-specific nature	0	0	3	9,7	0,092
Очаговые изменения легких специфической природы Focal lung changes of a specific nature	1	3,6	3	9,7	0,224
Мета- и посттуберкулезные изменения Meta- and post-tuberculosis changes	3	10,7	6	19,4	0,172
Нормальная рентгенологическая картина Normal X-ray picture	23	82,2	6	19,4	<0,0001

Таблица 3. Сравнительные результаты рентгенологических изменений органов грудной клетки, выявленных у пациентов с наиболее часто встречающейся аутоиммунной патологией

Table 3. Comparative results of chest X-ray changes detected in patients with the most common autoimmune pathology

Основные рентгенологические («теневые») синдромы The main radiological («shadow») syndromes	Клинические формы заболевания Clinical forms of the disease						p
	Ревматоидный артрит Rheumatoid arthritis (n = 18)		Псориатический артрит Psoriatic arthritis (n = 13)		Анкилозирующий спондилит Ankylosing spondylitis (n = 16)		
	1		2		3		
	абс. • abs.	%	абс. • abs.	%	абс. • abs.	%	
Нарушения пневматизации легочной ткани Violations of pneumatization of lung tissue	1	5,5	1	7,7	1	6,26	1-2 = 0,403 1-3 = 0,465
Интерстициальные изменения Interstitial changes	2	11,1	0	0	1	6,25	1-3 = 0,310
Узелковые образования в легочной ткани неспецифической природы Nodular formations in lung tissue of a non-specific nature	2	11,1	0	0	0	0	–
Очаговые изменения специфической природы Focal changes of a specific nature	2	11,1	0	0	0	0	–
Мета- и посттуберкулезные изменения Meta- and post-tuberculosis changes	1	5,5	0	0	3	18,8	1-3 = 0,291
Всего • Total	8	44,5	1	7,7	5	31,3	1-2 = 0,013 1-3 = 0,215

достоверно чаще наблюдались интерстициальные изменения легочной ткани, вероятно, обусловленные основным заболеванием или длительным приемом иммуносупрессивных препаратов, а также нарушения пневматизации легочной ткани, обусловленные поствоспалительными изменениями неспецифической природы. В обеих группах примерно в равном числе наблюдений регистрировали метатуберкулезные изменения (ограниченный фиброз, петрификаты, кальцинаты, плевроапикальные наслоения верхушек легких).

Проведен анализ изменений в легочной ткани, выявленных в подгруппе пациентов с наиболее часто встречающейся патологией, а именно у больных ревматоидным и псориатическим артритом, анкилозирующим спондилитом. Данные представлены в таблице 3.

Наибольшее число изменений в легочной ткани было зарегистрировано у пациентов ревматоидным артритом (в 44,5% случаев) и анкилозирующим спондилитом (31,3%), меньше всего – у больных псориатическим артритом (7,7%).

Выявленные у пациентов рентгенологические изменения проанализированы в зависимости от характера проводимой терапии основного заболевания. Больные разделены на тех, кто получал в составе комплексной терапии генно-инженерные биологические препараты (19 человек), и тех, в лечении которых применялись только традиционные базисные препараты (сульфасалазин, ГКС, антиметаболиты, цитостатики, всего 40 человек). Данные по спектру рентгенологических изменений представлены в таблице 4.

У пациентов, получающих в комплексной терапии ГИБП, несколько чаще регистрировались интерстициальные изменения: соответственно у 21,1% против 7,5%, без статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Далее проведен анализ выявленных рентгенологических изменений в зависимости от степени выраженности положительных иммунологических проб на туберкулез. Пациенты также разделены на две группы: с положительными результатами пробы с АТР (размер папулы менее 15 мм, 18 больных) и с гиперергическими результатами (размер папулы 15 мм и более или папула любого размера с наличием везикул, лимфангоита, 28 больных). Пациенты выделены из общего числа обследованных. Результаты представлены в таблице 5.

Как следует из таблицы 5, общая частота выявления рентгенологических изменений не отличалась в обеих группах; не выявлено достоверных различий и по характеру метатуберкулезных изменений. Однако в группе пациентов с гиперергическим результатом пробы с АТР выявлено два случая активного туберкулеза (один больной с очаговым туберкулезом и один – с диссеминированным).

Таким образом, в проведенном исследовании не было установлено зависимости частоты выявления метатуберкулезных изменений и случаев активного туберкулеза легких от длительности аутоиммунного заболевания и характера проводимой иммуносупрессивной терапии (применения или отсутствия ГИБП в схемах терапии). Эти данные наводят на мысль, что риск развития туберкулеза у пациентов с аутоиммунной

Таблица 4. Изменения в легочной ткани у больных с тяжелой аутоиммунной патологией в зависимости от проводимой терапии

Table 4. Changes in lung tissue in patients with severe autoimmune pathology depending on the therapy performed

Основные рентгенологические («теньевые») синдромы The main radiological («shadow») syndromes	Число пациентов с выявленными рентгенологическими изменениями Number of patients with X-ray changes detected				p
	Группа с применением ГИБП A group using GEBD (n = 19)		Группа базисной терапии без ГИБП Basic therapy group without GEBD (n = 40)		
	абс. • abs.	%	абс. • abs.	%	
Нарушения пневматизации легочной ткани Violations of pneumatization of lung tissue	1	5,3	6	15	0,286
Интерстициальные изменения Interstitial changes	4	21,1	3	7,5	0,133
Узелковые образования в легочной ткани неспецифической природы Nodular formations in lung tissue of a non-specific nature	1	5,3	2	5,0	0,966
Очаговые изменения специфического характера Focal changes of a specific nature	1	5,3	3	7,5	0,377
Метатуберкулезные изменения Metatuberculous changes	4	21,1	5	12,5	0,195
Всего • Total	11	57,9	19	47,5	0,228

патологией на фоне массивной длительной многолетней иммуносупрессивной терапии, включая ГИБП, в большей степени связан не с эндогенной реактивацией старых, заживших пост- и метатуберкулезных изменений, а обусловлен повышением восприимчивости к туберкулезной инфекции и заражением «de novo».

Заключение

В исследуемой группе у больных с тяжелой аутоиммунной патологией, с многолетней иммуносупрессивной терапией и положительными иммунологическими пробами на туберкулез регистрируется высокая частота (50,9%) поражения легочной ткани по результатам рентгенологического исследования.

Таблица 5. Изменения в легочной ткани у больных с тяжелой аутоиммунной патологией в зависимости от результатов пробы с АТР

Table 5. Changes in lung tissue in patients with severe autoimmune pathology depending on the results of the ATR test

Основные рентгенологические («теньевые») синдромы The main radiological («shadow») syndromes	Число пациентов с выявленными рентгенологическими изменениями Number of patients with X-ray changes detected				p
	С положительным результатом пробы с АТР (папула < 15 мм) With a positive test result from ATR (papule < 15 mm) n = 18		С гиперергическим результатом пробы с АТР (папула ≥ 15 мм/везикулы/лимфангоит) Hyperergic test result with ATR (papule ≥ 15 mm/vesicles/lymphangitis) n = 28		
	абс. • abs.	%	абс. • abs.	%	
Нарушения пневматизации легочной ткани Violations of pneumatization of lung tissue	1	5,6	2	7,2	0,415
Интерстициальные изменения Interstitial changes	5	27,7	2	5,0	0,058
Узелковые образования в легочной ткани неспецифической природы Nodular formations in lung tissue of a non-specific nature	0	–	3	10,7	0,151
Очаговые изменения специфической природы Focal changes of a specific nature	0	–	2	7,2	0,247
Мета- и посттуберкулезные изменения Meta- and post-tuberculosis changes	4	22,2	2	7,2	0,070
Всего • Total	10	55,6	11	39,3	0,139

Преобладают изменения в легочной ткани преимущественно неспецифической природы (нарушения пневматизации – 11,9%, интерстициальные поражения легких – 11,9%), а также метатуберкулезные изменения (у 15,3% пациентов).

Наибольшее число патологических теней в легких выявлено у больных ревматоидным артритом (44,5%) и анкилозирующим спондилитом (31,3%).

Выявленные интерстициальные поражения легких и нарушения пневматизации зависят от длительности основного

заболевания (чаще выявляются у пациентов с длительностью заболевания более 5 лет).

У пациентов, в лечении которых использовались генно-инженерные биологические препараты, по сравнению с больными, не получающими данный вид лечения, несколько чаще регистрируются интерстициальные изменения в легочной ткани (21,1% против 7,5% соответственно).

Литература

1. Бестаев Д.В., Насонов Е.Л. Легочные проявления системных аутоиммунных заболеваний // *Лечащий врач*. – 2014. – № 7. – С. 66-70.
2. Васильев Ю.А., Тарасова Н.В., Аникина Д.М., Блохин И.А. Применение критериев общества Fleischner для оценки легочных узлов при компьютерной томографии / *Метод. рекомендации*. – М., 2024. – 26 с.
3. Санталова Г.В., Бородулина Н.А., Кудлай Д.А. и др. Ревматические заболевания и туберкулезная инфекция у детей и взрослых // *Туберкулез и болезни легких*. – 2019. – Т. 97. – № 2. – С. 50-56. DOI: 10.21292/2075-1230-2019-97-2-50-55
4. Тюрин И.Е. Дифференциальная диагностика очаговых изменений в легких при тонкослойной компьютерной томографии // *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. – 2009. – № 4. – С. 2-7.
5. Ji X., Hu L., Wang Y. et al. Risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis treated with biological and targeted drugs: meta-analysis of randomized clinical trials // *Chin. Med. J.* – 2022. – Vol. 135, № 4. – P. 409-415. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001948

Об авторах

Салина Татьяна Юрьевна – профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент

Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112

Тел. + 7 (917) 209-68-51

e-mail: SalinaTU@rambler.ru

Морозова Татьяна Ивановна – заведующая кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112

Тел. + 7 (917) 227-82-78

e-mail: ti-morozova@yandex.ru

Александрова Елена Николаевна – ассистент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112

Тел. + 7 (917) 306-66-67

e-mail: Allenik238@mail.ru

УДК 616.24-002.5-003.9-07-053.5

ОСОБЕННОСТИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ ПОСТТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Е.Н. Александрова, Т.И. Морозова, Т.Ю. Салина

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов

Цель исследования. Выборочный анализ впервые выявленных посттуберкулезных изменений у детей в возрасте 7–14 лет; изучение особенностей выявления, локализации и объема поражения по данным компьютерной томографии, с учетом контакта с больным туберкулезом и превентивных курсов химиотерапии.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 71 ребенка в возрасте 7–14 лет, 36 девочек и 35 мальчиков, с впервые выявленными посттуберкулезными изменениями в легких по данным компьютерной томографии. Изучены особенности выявления, результаты кожных иммунологических проб, данные о контакте с больным туберкулезом, динамика проб на фоне проведения превентивной химиотерапии.

Результаты. В 95,8% случаев посттуберкулезные изменения (кальцинаты в ткани легких и внутригрудных лимфатических узлах, очаги Гона) выявлены при обследовании с оценкой кожных иммунологических проб. У большинства пациентов (53 чел., 74,6%) результат пробы был гиперергическим. Туберкулезный контакт установлен у 42,3% пациентов (в 73,3% случаев – с бактериовыделителем). У детей из очагов туберкулезной инфекции в 1,5 раза чаще встречались очаги Гона, в 7 раз чаще – кальцинация в бифуркационной группе лимфатических узлов. На фоне профилактического лечения в течение трех месяцев доля детей с положительной пробой с АТР снизилась до 55%, размер папулы уменьшился до 5–6 мм.

Ключевые слова: дети, туберкулез, методы выявления, иммунологические пробы, посттуберкулезные изменения

Для цитирования: Александрова Е.Н., Морозова Т.И., Салина Т.Ю. Особенности впервые выявленных посттуберкулезных изменений у детей школьного возраста // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2025. – Т. 13, № 4 – С. 30-33. <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-4-30-33>

FEATURES OF NEWLY DETECTED POST-TUBERCULOSIS CHANGES IN SCHOOL-AGE CHILDREN

E.N. Aleksandrova, T.I. Morozova, T.Yu. Salina

Federal State Budgetary Institution of Higher Education «Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov

The aim was to analyze newly diagnosed post-tuberculosis changes in children aged 7–14 years; to examine the nature, location, and extent of lesions based on computed tomography data, taking into account contact with a patient with tuberculosis (TB) and preventive chemotherapy courses.

Methods. A retrospective analysis of the medical records of 71 children aged 7–14 years (36 girls and 35 boys) with newly diagnosed post-TB changes in the lungs based on computed tomography data was conducted. The characteristics of detection, skin test results, history of contact with TB patient and test results after preventive chemotherapy course were examined.

Results. In 95.8% of cases, post-TB changes (calcifications in lung tissue and intrathoracic lymph nodes, Ghon foci) were detected during examination by skin immunology tests. The majority of patients (74.6%) showed hyperergic skin tests; 42.3% had a contact with a TB patient (in 73.3% with a case with bacteriologically confirmed TB). In exposed children Ghon foci were 1.5 times more common, and calcification in the bifurcation group of lymph nodes was 7 times more common. After three months of preventive anti-TB treatment, the proportion of children with a positive skin test decreased to 55%, and the papule size decreased to 5–6 mm.

Keywords: children, tuberculosis, detection methods, immunological tests, post-tuberculosis changes

For citations: Aleksandrova E.N., Morozova T.I., Salina T.Yu. (2025) Features of newly detected post-tuberculosis changes in school-age children. *Tuberculosis and socially significant diseases*. – Vol. 13, № 4. – pp. 30-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-4-30-33>

Введение

В последние 20 лет в Саратовской области отмечается снижение заболеваемости туберкулезом населения как в целом, так и среди детей и подростков, что отражает общую тенденцию уменьшения показателя заболеваемости туберкулезом

всего населения в Российской Федерации (РФ) [1,2,3,4]. В РФ с целью раннего выявления туберкулеза среди детей и подростков используются кожные иммунологические пробы: проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л и кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) [5,7]. По данным оценки

результатов кожных иммунологических проб отбираются дети с положительной пробой с АТР для лучевых методов обследования (проведения компьютерной томографии органов грудной полости – КТ) с целью исключения туберкулеза [5, 6]. В Саратовской области за последние три года охват детей кожными иммунологическими пробами составлял в среднем 99,1%, а обследование лучевыми методами (КТ) среди показанных лиц по результатам иммунодиагностики – 95,7%. Компьютерная томография органов грудной полости позволяет диагностировать не только активные туберкулезные процессы, но и выявлять как в легочной ткани, так и во внутригрудных лимфатических узлах различных размеров кальцинаты, не визуализируемые на рентгенограммах и линейных томограммах при обследовании детей.

Цель исследования

Провести выборочный анализ впервые выявленных посттуберкулезных изменений среди контингентов VI (Б) группы диспансерного учета в возрасте 7–14 лет; изучить особенности выявления, оценить локализацию и объем поражения по данным КТ с учетом наличия или отсутствия туберкулезного контакта и проводимых превентивных курсов химиотерапии.

Материалы и методы

Было проведено ретроспективное исследование на базе ГУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер» г. Саратова.

Анализировали медицинские карты детей школьного возраста (7–14 лет) с впервые выявленными посттуберкулезными изменениями, наблюдавшихся в VI «Б» группе учета. Анализ проводили с учетом наличия или отсутствия в анамнезе установленного туберкулезного контакта.

Результаты исследования

Всего проанализирована 71 медицинская карта детей в возрасте от 7 до 14 лет с кальцинатами мелкого и среднего размеров в легочной ткани/внутригрудных лимфатических узлах, диагностированных на КТ органов грудной полости. По половому признаку различий не отмечалось: девочки составили 50,7% (36 человек); мальчики – 49,3% (35 человек).

Большинство детей (95,8%, 68 человек) с выявленными посттуберкулезными изменениями были направлены на КТ в связи с положительными результатами кожных иммунологических тестов, из них 91,2% – по результатам пробы с АТР, 8,8% – пробы Манту с 2 ТЕ (дети семи лет). У трех детей посттуберкулезные изменения были выявлены при обследовании по поводу контакта (4,2%). Длительность туберкулезного инфицирования (регистрации положительных иммунологических проб) к моменту выявления кальцинатов составляла 4,9 года (в среднем 5 лет, от года до 11 лет); у наибольшего числа детей (мода/Мо = 12) кальцинаты визуализировались через 2 года после инфицирования микобактериями туберкулеза (выявления положительных проб). Результат пробы с АТР на момент выявления посттуберкулезных изменений у трех детей (4,2%) был отрицательным, у одного (1,4%) – слабо положительным, у двух (2,8%) – умеренно выраженным, у 12 (16,9%) – выраженным, у 53 (74,7%) – гиперергическим (рис. 1).

Размеры папулы варьировали от 4 до 26 мм у 68 детей с положительным результатом пробы. Средний размер папулы составлял 16,5 мм (Мо=15 мм у 15 детей). У 53 пациентов пробы с АТР носили гиперергический характер (вариационный ряд – от 15 до 26 мм, средний размер папулы – 18,3 мм).

Большинство детей (70 человек, 98,6%) были вакцинированы вакциной БЦЖ-М. Местные прививочные знаки не обнаружены у 26 (36,6%) привитых. Рубцы сформировались у 44 детей (62,9%): маленькие (2–4 мм) и хорошо развившиеся рубцы встречались одинаково часто – по 50% случаев. Один ребенок не был привит против туберкулеза в связи с контактом по ВИЧ-инфекции (R75). Среди детей с впервые выявленными посттуберкулезными изменениями туберкулезный контакт был установлен у 30 (42,3%) пациентов. При этом в 73,3% случаев у источника инфекции имело место бактериовыделение. У каждого второго ребенка (41 из 71 чел., 57,7%) туберкулезный контакт не был установлен. Среди источников инфекции с наличием бактериовыделения (у 22 детей) у каждого третьего (8 случаев, 36,7%) сохранялась чувствительность микобактерии туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам; устойчивость к изониазиду



Рисунок 1. Результаты кожных иммунологических проб с АТР при выявлении посттуберкулезных изменений
 Figure 1. Results of skin immunological tests with ATR in the detection of post-tuberculosis changes

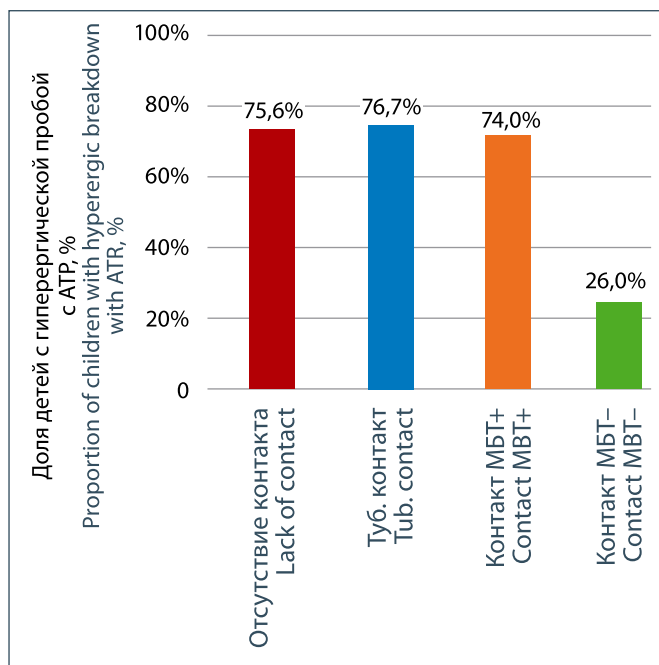


Рисунок 2. Гиперергическая чувствительность по пробе с АТР у детей с посттуберкулезными изменениями в зависимости от наличия туберкулезного контакта

Figure 2. Hyperergic sensitivity according to the ATR test in children with post-tuberculosis changes depending on the presence of tuberculosis contact

в сочетании с другими препаратами (но не к рифампицину) наблюдалась у каждого пятого (5 чел., 22,7%); множественная или пре-широкая лекарственная устойчивость (МЛУ/пре-ШЛУ) отмечена в 9 (40,9%) случаях (варианты включали устойчивость к комбинациям противотуберкулезных препаратов R, HR, RPtoSm, HRE, RSmKm, HRSm, HREKmOfx, HRSmCmOfx¹). Анализ данных чувствительности кожной иммунологической пробы с АТР показал, что гиперергическая чувствительность формировалась одинаково часто у детей как при наличии туберкулезного контакта (76,7%), так и при его отсутствии (75,6%). Однако у детей из бациллярного очага туберкулезной инфекции гиперергические значения пробы с АТР (74%) в 2,8 раза встречались чаще, чем у лиц при контактах с отсутствием бактериовыделения (26%) ($p < 0,05$) (рис. 2)

Все дети получали профилактическое лечение тремя препаратами в зависимости от наличия лекарственной устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам у источника инфекции. В 63,4% случаев схема препаратов включала изониазид, рифампицин и пиразинамид, у 15,5% – изониазид, рифампицин и этамбутол, у 5,6% детей – три препарата основного ряда в различных сочетаниях, 14,1% пациентов – два

препарата основного ряда с подключением в качестве третьего препарата протионамида. Через 3 месяца превентивной противотуберкулезной химиотерапии проводили контроль внутрикожной пробы с АТР. У трех детей пробы остались отрицательными; из 68 детей с ранее положительными пробами у 20 (28,2%) размер папулы не изменился, у 9 (12,7%) – увеличился, достигнув гиперергических значений. Уменьшение размеров папулы зарегистрировано у каждого второго ребенка (32 чел., 55%), от 2 до 16 мм, в среднем на 5,8 мм (Мо = 6 мм). Среди лиц с установленным туберкулезным контактом на фоне проведенного трехмесячного профилактического лечения динамика размеров папулы при проведении повторной кожной пробы с АТР представлена следующими вариантами: стойко отрицательный результат (2 ребенка, 6,6%); без динамики (6 чел., 20,0%); увеличение (у одного ребенка, 3,3%); уменьшение (у 20 детей, 66,7% случаев), на 2–12 мм, в среднем на 6,0 мм (Мо = 6 мм). У детей с неустановленным контактом динамика уменьшения папулы при повторном тестировании была сопоставимой (в среднем на 5,1 мм, мода – 5 мм).

Анализ КТ органов грудной полости у детей с впервые выявленными кальцинатами выявил следующие особенности. Среди детей из туберкулезного контакта «законченный» первичный туберкулезный комплекс (очаг Гона) визуализировали в 43,3% случаев (у 13 детей). Кальцинаты в бронхопальмональных лимфатических узлах определялись у каждого третьего ребенка (10 чел., 33,3%), в трахеобронхиальных/бифуркационных узлах – у 100% пациентов (30 чел.). Двусторонние локализации кальцинатов в корнях легких и бифуркационных лимфатических узлах выявляли у 4 детей (13,3%). Среди пациентов без установленного туберкулезного контакта «завершенный» первичный туберкулезный комплекс (очаг Гона) встречался в 29,3% случаев (у 12 детей), поражения бронхопальмональных лимфатических узлов визуализировались у каждого третьего ребенка (14 чел., 34,1%), парааортальной группы – у двух детей (4,9%), кальцинаты только в легочной ткани – у шести (14,6%). Формирование кальцинатов в обеих половинах грудной полости отмечено в бронхопальмональных лимфатических узлах у 4 детей (9,8%); в паратрахеальных/трахеобронхиальных узлах – у одного ребенка (2,4%); более чем в двух сегментах с обеих сторон – у двух детей (4,9%). Среди детей из очагов туберкулезной инфекции по сравнению с группой лиц, где туберкулезный контакт не был установлен, в 1,5 раза чаще встречался очаг Гона, как следствие перенесенного первичного туберкулезного комплекса, и в 7 раз чаще диагностировалась кальцинация в бифуркационной группе лимфатических узлов.

¹ H – изониазид; R – рифампицин; Z – пиразинамид; E – этамбутол; Sm – стрептомицин; Pto – протионамид; Km – канамицин; Ofx – офлоксацин; Cm – капреомицин.

¹ H – isoniazid; R – rifampicin; Z – pyrazinamide; E – ethambutol; Sm – streptomycin; Pto – prothionamide; Km – kanamycin; Ofx – ofloxacin; Cm – capreomycin.

Заключение

Кальцинаты в ткани легких и внутригрудных лимфатических узлах у детей 7–14 лет формировались в среднем на пятом году с момента туберкулезного инфицирования, по данным иммунологических тестов (наиболее часто – через 2 года). Отсутствие проведения качественных профилактических мероприятий в данные сроки предполагает наличие у ребенка активного туберкулезного процесса и продление сроков профилактического лечения. У детей из очагов туберкулезной инфекции наиболее часто формируется первичный туберкулезный комплекс (в дальнейшем очаг Гона). Гиперергические значения пробы с АТР одинаково часто встречались как у детей из туберкулезного контакта (76,7%), так и при неустановленном контакте (75,6%). Следует отметить, что среди контактных с бактериовыделителем гиперергические результаты кожных проб отмечены в 2,8 раза чаще (74%), чем среди детей из контакта с пациентами без выделения МБТ.

На фоне проведенного профилактического лечения у большинства детей отмечена положительная динамика результатов кожной пробы, с уменьшением размеров папулы на 5–6 мм независимо от наличия и характера контакта с больным туберкулезом в анамнезе.

Все дети с отрицательными результатами иммунологических проб, отсутствием клинических проявлений заболевания и эпидемиологического анамнеза (наличия известного туберкулезного контакта) нуждаются в дополнительных методах обследования, в частности – в качественном сборе анамнеза в отношении перенесенных инфекционных/неспецифических воспалительных заболеваний, переломов, глистной инвазии, оперативных вмешательств по поводу доброкачественных/злокачественных образований, тренировок в «травматичных» видах спорта, так как рентгенологическое изображение единичной тени в легких может быть внутрилегочным лимфатическим узлом, кальцинированной артериальной связкой, кальцинатом различной этиологии.

Литература

1. Аксенова В.А., Стерликов С.А., Кучерявая Д.А., Андреева Т.В. «Эпидемическая ситуация по туберкулезу у детей в 2022 году // «Соврем. пробл. здравоохранения и мед. статистики». – 2024. – № 1. – С. 360-375.
2. Александрова Е.Н., Морозова Т.И., Салина Т.Ю. Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди детского населения Саратовской области (2015–2019 гг.) // Туберкулез и болезни легких. – 2021. – Т. 99. – № 12. – С. 33-37.
3. Латентная туберкулезная инфекция у детей. Клинические рекомендации / Сост.: В.А. Аксенова, О.Д. Баронова, Л.А. Барышникова и др. – М.: РООИ «Здоровье человека», 2024. – С. 17.
4. Морозова Т.И., Александрова Е.Н., Салина Т.Ю. и др. Особенности туберкулезной инфекции у детей и подростков (опыт региона) // Мед. совет. – 2025. – Т. 19. – № 9. – С. 124-132.
5. Приказ Минздрава России от 11.04.2025 № 190н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза».
6. Стерликов С.А., Кучерявая Д.А. Основные эпидемиологические показатели по туберкулезу в РФ за 2023 год. Ресурсы и деятельность медицинских организаций, оказывающих фтизиатрическую помощь [Электрон. ресурс]. <https://rutube.ru/video/aef312805b4efa2b671c2a8ae03d3ce3>
7. Хорошилова Н.Е., Биндюкова Д.С., Лушникова А.В. Клинико-эпидемиологические особенности у детей с впервые выявленными посттуберкулезными изменениями // Туберкулез и болезни легких. – 2025. – Т. 103. – № 2. – С.22-25.

Об авторах

Александрова Елена Николаевна – ассистент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Адрес: 410012 г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112

Тел. +7 (845) 299-65-88

e-mail: Allenik238@mail.ru

Морозова Татьяна Ивановна – заведующая кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 410012 г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112

Тел. +7 (845) 299-65-88

e-mail: ti-morozova@yandex.ru

Салина Татьяна Юрьевна – профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент

Адрес: 410012 г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112

Тел. +7 (845) 299-65-88

e-mail: SalinaTU@rambler.ru

УДК 615.282:615.015.8:57.083.13[616-002.5-06:616.992.28]

СРАВНИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ *IN VITRO* ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОТНОШЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ МИКОЗОВ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, ВЫЯВЛЕННАЯ С ПОМОЩЬЮ ТЕСТ-СИСТЕМ MIC TEST STRIP И SENSITITRE

А.Б. Кулько, С.Г. Сафонова

ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва

Проведено тестирование активности 10 антимикотиков (флуконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол, кетоконазол; анидулафунгин, каспифунгин, микафунгин; амфотерицин В; флуцитозин) в отношении 33 видов дрожжевых и мицелиальных грибов (родов *Acremonium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus*, *Fusarium*, *Geotrichum*, *Paecilomyces*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Rhodotorula*, *Trichoderma*, *Trichosporon*) с помощью тест-систем MIC Test Strip (метод градиентной диффузии) и Sensititre (метод микроразведения). Сравнительное исследование двух коммерческих стандартизованных тест-систем для определения чувствительности грибов к антифунгальным препаратам показало высокий уровень сходимости получаемых результатов (идентичные и высоко сходные значения МПК антимикотиков составили в сумме около 86%). Исследованные 10 препаратов заметно отличались по спектру активности на возбудителей кандидоза, криптококкоза, редких дрожжевых микозов, аспергиллеза, мукомикоза, гиалогифомикоза, феогифомикоза. Выделена группа препаратов с широким спектром активности (итраконазол, вориконазол, позаконазол, кетоконазол, амфотерицин В) и группа препаратов, активных против отдельных групп грибов (флуконазол, анидулафунгин, каспифунгин, микафунгин, флуцитозин).

Ключевые слова: возбудители оппортунистических микозов, тест-полоски MIC Test Strip, чувствительность грибов к антимикотикам

Для цитирования: Кулько А.Б., Сафонова С.Г. Сравнительная активность *in vitro* противогрибковых препаратов в отношении возбудителей оппортунистических микозов у больных туберкулезом, выявленная с помощью тест-систем MIC Test Strip и Sensititre // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2025. – Т. 13, № 4 – С. 34-39.

<https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-4-34-39>

COMPARATIVE *IN VITRO* ACTIVITY OF ANTIFUNGAL DRUGS AGAINST PATHOGENS CAUSING OPPORTUNISTIC MYCOSES IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS, IDENTIFIED USING THE MIC TEST STRIP AND SENSITITRE TEST SYSTEMS

A.B. Kulko, S.G. Safonova

Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow City Department of Health, Moscow

The activity of 10 antifungal drugs (fluconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole, ketoconazole; anidulafungin, caspofungin, micafungin; amphotericin B; flucytosine) was tested against 33 species of yeast and mycelial fungi (genus *Acremonium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus*, *Fusarium*, *Geotrichum*, *Paecilomyces*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Rhodotorula*, *Trichoderma*, *Trichosporon*) using the MIC Test Strip (gradient diffusion method) and Sensititre (microdilution method) test systems. A comparative study of two commercial standardized test systems for determining fungal susceptibility to antifungal drugs demonstrated a high level of agreement between the results (identical and highly similar MIC values for the antifungals totaled approximately 86%). The 10 drugs tested differed significantly in their spectrum of activity against pathogens causing candidiasis, cryptococcosis, rare yeast mycoses, aspergillosis, mucormycosis, hyalohyphomycosis, and phaeohyphomycosis. A group of drugs with a broad spectrum of activity (itraconazole, voriconazole, posaconazole, ketoconazole, amphotericin B) and a group of drugs active against individual groups of fungi (fluconazole, anidulafungin, caspofungin, micafungin, flucytosine) were identified.

Keywords: causative agents of opportunistic mycoses, MIC Test Strip, fungal susceptibility to antimycotics

For citations: Kulko A.B., Safonova S.G. (2025) Comparative *in vitro* activity of antifungal drugs against pathogens causing opportunistic mycoses in patients with tuberculosis, identified using the MIC Test Strip and Sensititre test systems. *Tuberculosis and socially significant diseases*. – Vol. 13, № 4. – pp. 34-39. (In Russ.) <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-4-34-39>

Введение

В России и мире возрастают как показатели заболеваемости внутрибольничными глубокими микозами с поражением легких (у групп предрасположенных пациентов), так и число возбудителей микозов различных нозологий – кандидоза, криптококкоза, редких дрожжевых микозов (группа дрожжевых грибов-оппортунистов), аспергиллеза, мукормикоза, гиалогифомикоза, феогифомикоза (группа мицелиальных (плесневых) грибов-оппортунистов) [2, 7, 8, 14]. Различные по этиологии и локализации (поверхностная колонизация слизистых оболочек бронхов, трахеобронхит, неинвазивные формы микозов легких, инвазивные формы микозов легких, микоз плевры) вторичные оппортунистические бронхолегочные микозы относятся к вероятным осложнениям туберкулеза, что сопряжено с риском развития трудно диагностируемых внутрибольничных инфекций, в том числе опасных для жизни пациента [1, 2, 12, 15, 19].

Значительное число возбудителей оппортунистических микозов характеризуется вариативной или сниженной чувствительностью к ряду современных системных противогрибковых препаратов (антимикотиков), широко используемых в терапии [4, 7, 14, 23]. Активность антимикотиков в отношении большинства видов условно-патогенных грибов исследована недостаточно. Для улучшения качества этиотропной терапии внутрибольничных пневмомикозов в клинике туберкулеза необходимы актуальные лабораторные сведения по уровням природной чувствительности к антимикотикам у выявляемых возбудителей, полученные с использованием стандартизованных коммерческих тест-систем для определения чувствительности к противогрибковым препаратам дрожжевых и мицелиальных грибов [5, 11, 13, 14, 21, 24].

Цель исследования

Анализ сходимости результатов тестирования чувствительности клинических штаммов условно-патогенных видов грибов к антимикотикам из различных групп лекарственных средств (полиены, азолы, эхинокандины, флюоропиримидины), полученных с помощью тест-полосок MIC Test Strip (метод градиентной диффузии, методика сопоставима со стандартной методикой Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) и тест-системы Sensititre, колориметрический тест YeastOne (метод микроразведений, разработан на основе стандартов CLSI).

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили 65 клинических штаммов 33 видов условно-патогенных грибов: **27 штаммов дрожжевых грибов 16 видов из 5 родов** (*Candida albicans* (2 штамма), *C. dubliniensis* (1 штамм), *C. famata* (*syn. Debaryomyces hansenii*) (1 штамм), *C. glabrata* (2 штамма),

C. kefyr (1 штамм), *C. krusei* (5 штаммов), *C. lipolytica* (1 штамм), *C. lusitanae* (1 штамм), *C. parapsilosis* (1 штамм), *C. tropicalis* (2 штамма); *Cryptococcus neoformans* (3 штамма); *Geotrichum candidum* (1 штамм); *Rhodotorula glutinis* (1 штамм), *Rh. minuta* (1 штамм), *Rh. mucilaginosa* (3 штамма); *Trichosporon asahii* (1 штамм); **38 штаммов мицелиальных грибов 17 видов из 8 родов** (*Acremonium sclerotigenum* (1 штамм), *Acr. strictum* (1 штамм); *Alternaria alternata* (1 штамм); *Aspergillus flavus* (1 штамм), *A. fumigatus* (13 штаммов), *A. glaucus* (1 штамм), *A. nidulans* (2 штамма), *A. niger* (5 штаммов), *A. terreus* (1 штамм), *A. ustus* (1 штамм), *A. versicolor* (1 штамм); *Fusarium dimerum* (2 штамма), *F. oxysporum* (1 штамм); *Paecilomyces variotii* (3 штамма); *Penicillium purpurogenum* (1 штамм); *Rhizopus arrhizus* (2 штамма); *Trichoderma harzianum* (1 штамм).

Все 65 клинических штаммов дрожжевых и мицелиальных микромицетов были выделены от больных туберкулезом в ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» (2024–2025 гг.) при культуральных исследованиях диагностического биоматериала на пневмомикоз (из 32 образцов мокроты, 31 образца содержимого бронхов, полученного при фибробронхоскопии (5 образцов жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), 26 образцов трахеобронхиального аспирата), одного образца крови и одного – спинномозговой жидкости (СМЖ) при диссеминированном микозе) [6].

Для видовой идентификации штаммов дрожжевых и мицелиальных грибов – возбудителей кандидоза (17 штаммов рода *Candida*), криптококкоза (3 штамма рода *Cryptococcus*), редких дрожжевых микозов (7 штаммов родов *Geotrichum*, *Rhodotorula*, *Trichosporon*), аспергиллеза (25 штаммов рода *Aspergillus*), мукормикоза (2 штамма рода *Rhizopus*), гиалогифомикоза (10 штаммов родов *Acremonium*, *Fusarium*, *Paecilomyces*, *Penicillium*, *Trichoderma*), феогифомикоза (1 штамм рода *Alternaria*) был использован комплекс общепринятых методик [3, 4, 7, 14].

Тестировали чувствительность клинических штаммов дрожжевых и мицелиальных грибов к 10 антимикотикам: пяти препаратам группы азолов (флуконазолу, итраконазолу, вориконазолу, позаконазолу, кетоконазолу); трем препаратам группы эхинокандинов (анидулафунгину, каспофунгину, микафунгину), амфотерицину В (препарату из группы полиенов) и флуцитозину (препарату из группы флюоропиримидинов). Определяли минимальные подавляющие концентрации (МПК) препаратов в мкг/мл с последующей интерпретацией результатов. Для исследования активности 10 антимикотиков в отношении клинических штаммов грибов-оппортунистов были использованы две стандартизованные тест-системы, основанные на разных методиках: *тест-полоски MIC Test Strip* (Liofilchem S.r.l.) (метод градиентной диффузии, тест-система для дрожжевых и мицелиальных грибов сопоставима со стандартной методикой Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) [11, 13, 21] и *колориметрический тест*

Sensititre YeastOne (TREK Diagnostics Systems) (метод микро-разведений в бульоне со средой RPMI 1640, тест-система для дрожжевых и мицелиальных грибов разработана на основе стандартной методики CLSI) [20]. Данное сравнительное исследование проводилось с целью оценки целесообразности внедрения в рутинную лабораторную практику фтизиатрических учреждений доступной тест-системы MIC Test Strip для определения чувствительности болезнетворных грибов к антимикотикам.

Интерпретацию результатов тестирования чувствительности дрожжевых грибов рода *Candida* к антимикотикам проводили по имеющимся пороговым значениям МПК препаратов, установленным CLSI [9, 10]. Результаты тестирования чувствительности мицелиальных грибов *Aspergillus spp.* интерпретировали с помощью критериев клинической интерпретации Европейского комитета по определению чувствительности к антибиотикам (EUCAST), установленных для стандартного метода микроразведений [22, 23]. Референтные методики CLSI и EUCAST для мицелиальных грибов аналогичны друг другу. При ориентировочной оценке чувствительности к антимикотикам штаммов видов грибов без установленных клинических пограничных значений учитывали критерии для видов *Aspergillus*, *Candida* и значения в диапазоне концентраций препарата в системах *Sensititre* и MIC Test Strip (низкие, средние, высокие, максимально высокие значений МПК препарата).

Результаты и обсуждение

Разработан и апробирован стандартизованный протокол постановки и учета результатов тест-системы MIC Test Strip, позволяющей выявлять антимикотикорезистентность у штаммов дрожжевых и мицелиальных грибов с определением точного значения МПК антимикотиков в мкг/мл по методу градиентной диффузии. В системе MIC Test Strip использовали концентрации препаратов итраконазола, вориконазола, позаконазола, кетоконазола, анидулафунина, каспофунгина, микафунгина, амфотерицина В и флуцитозина от 0,002 до 32 мкг/мл (29 разведений): 0,002, 0,003, 0,004, 0,006, 0,008, 0,012, 0,016, 0,023, 0,032, 0,047, 0,064, 0,094, 0,125, 0,19, 0,25, 0,38, 0,50, 0,75, 1, 1,5, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 24, 32 мкг/мл; флуконазол в концентрациях от 0,016 до 256 мкг/мл (29 разведений): 0,016, 0,023, 0,032, 0,047, 0,064, 0,094, 0,125, 0,19, 0,25, 0,38, 0,50, 0,75, 1,0, 1,5, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 24, 32, 48, 64, 96, 128, 192, 256 мкг/мл.

Основные характеристики применяемого протокола тестирования включали применение в качестве питательных сред для культур грибов агар Сабуро с хлорамфениколом – для дрожжевых грибов, агар Чапека-Докса – для мицелиальных; плотность суспензии культур грибов составляла 0,5 ед. по МакФарланду; для приготовления суспензии культур дрожжевых грибов использовали деионизированную стерильную воду, для мицелиальных – физиологический раствор и

деионизированную стерильную воду. Для приготовления споровой суспензии была использована разработанная нами методика для чистых культур *Aspergillus spp.*, пригодная для работы с различными возбудителями плесневых микозов (аспергиллез, мукомикоз, гиалогифомикозы, феогифомикозы [4]. Количество MTS полосок (стрипов), накладываемых на поверхность агара и инокулятом культуры гриба на одну чашку Петри, составляло от 1 до 2 (в этом случае полоски накладываются в обратном порядке (разнонаправлено), чтобы зоны подавления роста двух антимикотиков не пересекались). Культуры инкубировали при 35 °С (для ряда видов микромицетов с вариативным ростом необходимо предварительное тестирование культуры на наличие роста *in vitro* при данной температуре (если культура не растет при 35 °С, то чашки Петри следует инкубировать при 30 °С). Длительность инкубации составляла 24–48 часов для дрожжевых грибов (48–72 ч. – для *Cryptococcus neoformans*), 16 (24)–72 часов для мицелиальных грибов (в зависимости от видовой и родовой принадлежности штамма гриба, с учетом рекомендаций производителя системы MIC Test Strip, в обычной атмосфере). При учете результатов МПК препарата считывали по краю пересечения полоски симметричным эллипсом ингибирования, с учетом дополнительных рекомендаций производителя системы MIC Test Strip (для препаратов – амфотерицин В, флуцитозин, группа эхинокандинов, группа азолов) [16, 17, 18].

Тестирование активности 10 антимикотиков (флуконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол, кетоконазол; анидулафуфин, каспофунгин, микафунгин; амфотерицин В; флуцитозин) в отношении штаммов возбудителей 7 нозологических форм оппортунистических микозов (кандидоз, криптококкоз, редкие глубокие дрожжевые инфекции; аспергиллез, мукомикоз, гиалогифомикоз, феогифомикоз) проводилось одновременно с помощью двух тест-систем, с последующей корреляцией значений МПК препаратов. При сравнении результатов тестирования, установленных с помощью систем MIC Test Strip (метод градиентной диффузии) и *Sensititre* (метод микроразведений) были получены следующие значения сходимости величин МПК антимикотиков (всего 650 вариантов, 65 штаммов и 10 препаратов): *полная сходимость* (идентичное значение МПК препарата – 318 варианта (48,9%), *высокая сходимость* (близкие значения МПК препарата с одинаковой интерпретацией активности – 240 вариантов (36,9%), *средняя сходимость* (незначимые отличия значения МПК препарата, приводящие к одинаковой интерпретации уровня активности – 64 варианта (9,9%), *низкая сходимость* (значимые отличия значения МПК препарата, приводящие к разной интерпретации уровня активности – 28 вариантов (4,3%). Таким образом, выявлен высокий уровень сходимости результатов тестирования антимикотикорезистентности у клинических штаммов дрожжевых и мицелиальных грибов, получаемых с помощью тест-систем

Sensititre и MIC Test Strip: идентичные и высоко сходные значения МПК антимикотиков составили в сумме 85,8%. У 20 из 65 штаммов (30,8%) была выявлена либо полная, либо высокая сходимость всех значений МПК 10 антимикотиков, установленных с помощью сравниваемых тест-систем, включая 8 из 27 штаммов (29,6%) дрожжевых грибов (*C. albicans*, *C. kefyr*, двух штаммов *C. krusei*, *Cr. neoformans*, *Rh. minuta*, двух штаммов *Rh. mucilaginosa*) и 12 из 38 штаммов (31,6%) мицелиальных грибов (*Acr. sclerotigenum*, *Acr. strictum*, *A. flavus*, трех штаммов *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. terreus*, *A. versicolor*, *F. dimerum*, *F. oxysporum*, *Rh. arrhizus*).

На основании полученных данных *in vitro* (тест-система Sensititre) был проведен анализ уровней чувствительности к антимикотикам (флуконазолу, итраконазолу, вориконазолу, позаконазолу, кетоконазолу; анидулафунгину, каспофунгину, микафунгину; амфотерицину В; флуцитозину) у клинических штаммов из 7 групп возбудителей оппортунистических микозов: кандидоза (17 штаммов), криптококкоза (3 штамма), редких глубоких дрожжевых инфекций (7 штаммов); аспергиллеза (25 штаммов), мукомикоза (2 штамма), гиалогифомикоза (10 штаммов), феогифомикоза (1 штамм).

Обобщенные результаты тестирования:

1) **итраконазол:** доля чувствительных штаммов – 83,1%, диапазон значений МПК: 0,015–>16 мкг/мл; спектр активности – активен против возбудителей аспергиллеза, криптококкоза, мукомикоза, редких дрожжевых инфекций (*Geotrichum*, *Trichosporon*), гиалогифомикозов (*Penicillium*, *Trichoderma*), феогифомикоза (*Alternaria*); вариативная активность против возбудителей кандидоза, редких дрожжевых инфекций (*Rhodotorula* (сниженная активность), гиалогифомикоза (*Paecilomyces*); не активен против возбудителей гиалогифомикозов (*Acremonium*, *Fusarium*);

2) **кетоконазол:** доля чувствительных штаммов – 82,5%; диапазон значений МПК: ≤0,008–>16 мкг/мл; спектр активности – активен против возбудителей кандидоза, криптококкоза, редких дрожжевых инфекций (*Geotrichum*, *Rhodotorula*, *Trichosporon*), гиалогифомикозов (*Acremonium*, *Penicillium*, *Trichoderma*), феогифомикоза (*Alternaria*); вариативная активность против возбудителей аспергиллеза, мукомикоза, гиалогифомикоза (*Paecilomyces*); не активен против возбудителей гиалогифомикоза (*Fusarium*);

3) **позаконазол:** доля чувствительных штаммов – 81,5%, диапазон значений МПК: 0,015–>8 мкг/мл; спектр активности – активен против возбудителей криптококкоза, мукомикоза, редких дрожжевых инфекций (*Geotrichum*, *Trichosporon*), гиалогифомикозов (*Penicillium*, *Trichoderma*), феогифомикоза (*Alternaria*); вариативная активность против возбудителей аспергиллеза, кандидоза, редких дрожжевых инфекций (*Rhodotorula*, сниженная активность), гиалогифомикозов

(*Acremonium*, *Paecilomyces*); не активен против возбудителей гиалогифомикоза (*Fusarium*);

4) **амфотерицин В:** доля чувствительных штаммов – 80,0%, диапазон значений МПК: 0,06–8 мкг/мл; спектр активности – активен против возбудителей кандидоза, криптококкоза, мукомикоза, редких дрожжевых инфекций (*Geotrichum*, *Rhodotorula*, *Trichosporon*), гиалогифомикозов (*Acremonium*, *Paecilomyces*, *Penicillium* (сниженная активность), *Trichoderma* (сниженная активность), феогифомикоза (*Alternaria*); вариативная активность против возбудителей аспергиллеза; не активен против возбудителей гиалогифомикоза (*Fusarium*);

5) **вориконазол:** доля чувствительных штаммов – 76,9%, диапазон значений МПК: ≤0,008–>8 мкг/мл; спектр активности – активен против возбудителей криптококкоза, редких дрожжевых инфекций (*Geotrichum*, *Trichosporon*), гиалогифомикозов (*Acremonium*, *Penicillium*, *Trichoderma*), феогифомикоза (*Alternaria*); вариативная активность против возбудителей аспергиллеза, кандидоза, гиалогифомикозов (*Paecilomyces* (сниженная активность), *Fusarium* (низкая активность), редких дрожжевых инфекций (*Rhodotorula* (низкая активность)); не активен против возбудителя мукомикоза;

6) **флуцитозин:** доля чувствительных штаммов – 38,5%, диапазон значений МПК: ≤0,06–>64 мкг/мл; спектр активности – активен против возбудителей редких дрожжевых инфекций (*Geotrichum*, *Rhodotorula*, *Trichosporon*), гиалогифомикозов (*Paecilomyces*, *Penicillium*); вариативная активность против возбудителей кандидоза, криптококкоза (низкая активность); не активен против возбудителей аспергиллеза (за исключением *A. glaucus*, *A. niger*), мукомикоза, гиалогифомикозов (*Acremonium*, *Fusarium*, *Trichoderma*), феогифомикоза (*Alternaria*);

7) **анидулафунгин:** доля чувствительных штаммов – 32,3%, диапазон значений МПК: ≤0,015–>8 мкг/мл; спектр активности – активен против возбудителей редких дрожжевых инфекций (*Geotrichum*), гиалогифомикоза (*Paecilomyces*); вариативная активность против возбудителей кандидоза; не активен против возбудителей криптококкоза, аспергиллеза (за исключением *A. glaucus*), мукомикоза, редких дрожжевых инфекций (*Rhodotorula*, *Trichosporon*), гиалогифомикозов (*Acremonium*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Trichoderma*), феогифомикоза (*Alternaria*);

8) **микафунгин:** доля чувствительных штаммов – 32,3%, диапазон значений МПК: ≤0,008–>8 мкг/мл; спектр активности – активен против возбудителей редких дрожжевых инфекций (*Geotrichum*), гиалогифомикоза (*Paecilomyces*); вариативная активность против возбудителей кандидоза; не активен против возбудителей криптококкоза, аспергиллеза (за исключением *A. glaucus*), мукомикоза, редких дрожжевых инфекций (*Rhodotorula*, *Trichosporon*), гиалогифомикозов (*Acremonium*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Trichoderma*), феогифомикоза (*Alternaria*);

9) **каспофунгин**: доля чувствительных штаммов – 29,2%, диапазон значений МПК: 0,015–>8 мкг/мл; спектр активности – активен против возбудителей редких дрожжевых инфекций (*Geotrichum*); вариативная активность против возбудителей кандидоза, гиалогифомикоза (*Paecilomyces* (сниженная активность); не активен против возбудителей криптококкоза, аспергиллеза (за исключением *A. glaucus*), мукормикоза, редких дрожжевых инфекций (*Rhodotorula*, *Trichosporon*), гиалогифомикозов (*Acremonium*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Trichoderma*), феогифомикоза (*Alternaria*);

10) **флуконазол**: доля чувствительных штаммов – 20,0%, диапазон значений МПК: 0,25–>256 мкг/мл; спектр активности – активен против возбудителей редких дрожжевых инфекций (*Geotrichum*, *Trichosporon*); вариативная активность против возбудителей кандидоза, криптококкоза; не активен против возбудителей аспергиллеза, мукормикоза, редких дрожжевых инфекций (*Rhodotorula*), гиалогифомикозов (*Acremonium*, *Fusarium*, *Paecilomyces*, *Penicillium*, *Trichoderma*), феогифомикоза (*Alternaria*).

Заключение

Проведенное сравнительное исследование стандартизованных тест-систем для определения чувствительности грибов к антифунгальным препаратам MIC Test Strip (метод градиентной диффузии) и Sensititre (эталонная тест-система по методу микроразведений в бульоне со средой RPMI 1640) показало высокий уровень сходимости получаемых результатов: идентичные и высоко сходные значения МПК антимикотиков составили в сумме около 86%. Таким образом, тест-систему

MIC Test Strip, доступную и простую в использовании, целесообразно использовать для определения чувствительности штаммов грибов к антимикотикам в практических микологических лабораториях медицинских клиник.

Установлено, что применяемые для терапии оппортунистических микозов препараты существенно отличаются по спектру активности в отношении возбудителей кандидоза, криптококкоза, редких дрожжевых микозов, аспергиллеза, мукормикоза, гиалогифомикоза, феогифомикоза. По доле выявленных чувствительных штаммов 10 противогрибковых препаратов были разделены на две группы:

1) **антимикотики с широким спектром активности** (итраконазол, вориконазол, позаконазол (3 триазольных препарата), амфотерицин В, кетоконазол; от 77 до 83% чувствительных штаммов);

2) **антимикотики, проявляющие активность против отдельных групп дрожжевых грибов, и мало активные (неактивные) против мицелиальных грибов** (флуконазол (триазольный препарат), анидулафунгин, каспофунгин, микафунгин (эхинокандины), флуцитозин; от 20 до 39% чувствительных штаммов).

Результаты исследования активности современных системных антимикотиков в отношении болезнетворных грибов родов *Acremonium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus*, *Fusarium*, *Geotrichum*, *Paecilomyces*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Rhodotorula*, *Trichoderma*, *Trichosporon* могут быть использованы при выборе препаратов для лечения вторичных пневмомикозов у пациентов клиники туберкулеза.

Литература

1. Гаврилов П.В., Шульгина М.В. Бронхолегочные микозы. Иллюстрированный обзор // Мед. альянс. – 2023. – Т.11. – № 2. – С. 40-49.
2. Диагностика и лечение микозов / Под ред. Д.Р. Хоспентала, М. Дж. Риналди; пер. с англ. под ред. Ю.В. Сергеева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 448 с.
3. Кулько А.Б. Атлас условно-патогенных грибов рода *Aspergillus* – возбудителей бронхолегочных инфекций. – М.: Изд-во Типография «Новости», 2012. – 160 с.
4. Кулько А.Б. Бронхолегочные микозы у больных туберкулезом: состав и свойства возбудителей, лабораторная диагностика: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – М., 2020. – 49 с.
5. Кулько А.Б. Группы возбудителей оппортунистических пневмомикозов у больных туберкулезом: протокол лабораторного исследования, активность лекарственных препаратов // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2021. – Т. 9 – № 2 (34). – С. 32-37.
6. Лабораторная диагностика легочных микозов во фтизиатрической клинике / Метод. рекомендации № 24; сост.: Кулько А.Б., Сафонова С.Г., Иванушкина Т.Н., Ермачкова Е.В. – М., 2019. – 28 с.
7. Самтон Д., Фотергилл А., Ринальди М. Определитель патогенных и условно патогенных грибов / Пер. с англ. К.Л. Тарасова Ю.Н. Ковалева под ред. И.Р. Дорожкой – М.: Мир, 2001. – 468 с.
8. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. – М.: Изд-во Бином, 2008. – 480 с.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts / 3rd informational supplement. CLSI document M27-S3. – Wayne, PA, 2008.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts / 4th informational supplement. CLSI document M27-S4. – Wayne, PA, 2010. – 29 p.
11. Delma F.Z., Al-Hatmi A.M.S., Buil J.B. et al. Comparison of MIC test strip and Sensititre YeastOne with the CLSI and EUCAST broth microdilution reference methods for in vitro antifungal susceptibility testing of *Cryptococcus neoformans* // Antimicrob. Agents Chemother. – 2020. – Vol. 64. – P. e02261-19.

12. Denning D.W., Pleuvry A., Cole D.C. Global burden of chronic pulmonary aspergillosis as a sequel to pulmonary tuberculosis // *Bul. World Health Organ.* – 2011. – Vol. 1, № 89 (12). – P. 864-872.
13. Hermida-Alava K., Pola S., García-Effrón G., Cuestas M.L. Comparison of MIC Test Strip and reference broth microdilution method for amphotericin B and azoles susceptibility testing on wild-type and non-wild-type *Aspergillus* species // *Med. Mycol.* – 2025. – Vol. 63. - № 2. – P. myaf006.
14. Hoog de G.S., Guarro J., Gene J., Figueras M.J. Atlas of clinical fungi. Electronic Version 3.1 – CBS: Reus, 2011. – URL: <http://www.clinicalfungi.org/>
15. Hosseini M., Shakerimoghaddam A., Ghazalibina M., Khaledi A. *Aspergillus* coinfection among patients with pulmonary tuberculosis in Asia and Africa countries. A systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies // *Microb. Pathog.* – 2020. – Vol. 141. – Article 104018.
16. Liofilchem. https://www.liofilchem.com/images/brochure/mic_test_strip_patent/MTS24.pdf
17. Liofilchem. https://www.liofilchem.com/images/brochure/mic_test_strip_patent/MTS06.pdf
18. Liofilchem. <https://www.liofilchem.net/pdf/mic/reading-guide.pdf>
19. Peña D.E.R., Innocentini L.M.A.R., Saraiva M.C.P. et al. Oral candidiasis prevalence in human immunodeficiency virus-1 and pulmonary tuberculosis coinfection: A systematic review and meta-analysis // *Microb. Pathog.* – 2021. – Vol. 150. – Article 104720.
20. Pfaller M.A., Diekema D.J. Progress in antifungal susceptibility testing of *Candida* spp. by use of Clinical and Laboratory Standards Institute broth microdilution methods, 2010 to 2012 // *J. Clin. Microbiol.* – 2012. – Vol. 50. - № 9. – P. 2846-2856.
21. Siopi M., Leventaki S., Pachoulis I. et al. Evaluation of the MIC test strips for antifungal susceptibility testing of *Candidozyma auris* (*Candida auris*) using a representative international collection of isolates // *J. Clin. Microbiol.* – 2025. – Vol. 63. -№ 8. – P. e0039925.
22. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs for antifungal agents, version 12.0, 2025.
23. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Overview of antifungal ECOFFs and clinical breakpoints for yeasts, moulds and dermatophytes using the EUCAST E.Def 7.4, E.Def 9.4 and E.Def 11.0 procedures. Version 6.0, 2025.
24. Vena A., Muñoz P., Guinea J. et al. Fluconazole resistance is not a predictor of poor outcome in patients with cryptococcosis // *Mycoses.* – 2019. – Vol. 62. – № 5. – P. 441-449.

Об авторах

Кулько Александр Борисович – ведущий научный сотрудник отдела проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор биологических наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10, стр. 1

Тел. + 7 (499) 268-70-33

e-mail: kulko-fungi@yandex.ru

Сафонова Светлана Григорьевна – заведующая отделом проблем лабораторной диагностики туберкулеза и патоморфологии ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор биологических наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10, стр. 1

Тел. + 7 (499) 268-08-76

e-mail: safonova.s.g.@inbox.ru

УДК 616-002.5-082.3: 374.71

ИНФОРМАЦИОННО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ РАБОТА С БОЛЬНЫМИ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ТЕРАПИИ

А.А. Холодов, Т.В. Пьянзова, М.А. Торопова

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово

Цель. Оценить влияние информационно-образовательной работы с больными МЛУ-туберкулезом в условиях противотуберкулезного стационара на приверженность к противотуберкулезной терапии.

Материалы и методы. В исследование включены 95 пациентов, которые разделены на группы по бинарному признаку наличия обучения в «Школе больных туберкулезом»: первая – не обучались (45 чел., получали лечение до внедрения школы), вторая – обучались (50 чел.). Группы сравнены по длительности пребывания в стационаре, причинам досрочной выписки и уровню приверженности к лечению.

Результаты. Отмечена высокая приверженность к лечению на стационарном этапе в обеих исследуемых группах ($p = 0,08$). Пациенты, не обучавшиеся в «Школе больных туберкулезом» (1-я группа), чаще досрочно выписывались из стационара (ОШ = 2,7, 95%ДИ 1,1–6,7). Частота регистрации пропуска 6–11% доз противотуберкулезных препаратов была выше в первой группе (ОШ = 4,1, 95%ДИ 1,5–11,1), а 5% и менее доз – во второй (ОШ = 0,3, 95%ДИ 0,1–0,8).

Заключение. Отсутствие информационной работы приводило к росту досрочной выписки, что чаще было ассоциировано с самовольным уходом из отделения. Полученные данные свидетельствуют о повышении уровня приверженности пациентов к лечению в ходе информационно-образовательной работы, что проявлялось снижением частоты краткосрочных перерывов в лечении (ОШ = 4,1).

Ключевые слова: приверженность к терапии, противотуберкулезная терапия, школа больных туберкулезом, информационно-образовательная работ

Для цитирования: Холодов А.А., Пьянзова Т.В., Торопова М.А. Информационно-образовательная работа с больными лекарственно-устойчивым туберкулезом и ее влияние на приверженность к противотуберкулезной терапии // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2025. – Т. 13, № 4 – С. 40-44.

<https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-4-40-44>

EDUCATIONAL OUTREACH TO PATIENTS WITH DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS AND ITS IMPACT ON ADHERENCE TO ANTI-TUBERCULOSIS THERAPY

А.А. Kholodov, T.V. Pyanzova, M.A. Toropova

Kemerovo State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo

The aim was to evaluate the impact of information and educational work with patients with multidrug-resistant tuberculosis (TB) in a tuberculosis hospital on adherence to anti-TB therapy.

Methods. The study included 95 patients, divided into groups based on their participation in the «Tuberculosis Patient School»: 45 patients (who were receiving treatment before the school's implementation) were not trained; 50 patients (who were trained). The groups were compared based on length of hospital stay, reasons for early discharge, and level of treatment adherence.

Results. High treatment adherence during the inpatient stage was noted in both study groups ($p=0.08$). Non-participants of the «School of Tuberculosis Patients» (group 1, treated before the school's implementation) were more often discharged from the hospital early (OR=2.7, 95% CI 1.1-6.7). The frequency of missing 6-11% of doses of anti-tuberculosis drugs was higher in the first group (OR = 4.1, 95% CI 1.5-11.1), and 5% or less doses – in the second (OR=0.3, 95% CI 0.1-0.8).

Conclusion. The lack of informational work led to an increase in early discharge, which was more often associated with unauthorized withdrawal from the department. The findings indicate an increase in patient adherence to treatment during informational and educational work, which was reflected in a decrease in the frequency of short-term interruptions in treatment (OR = 4.1).

Keywords: adherence to therapy, anti-tuberculosis therapy, tuberculosis patient school, informational and educational work

For citations: Kholodov A.A., Pyanzova T.V., Toropova M.A. (2025) Information and educational work with patients with drug-resistant tuberculosis and its impact on adherence to anti-tuberculosis therap. *Tuberculosis and socially significant diseases*. – Vol. 13, № 4. – pp. 40-44. (In Russ.) <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-4-40-44>

Введение

Туберкулез, несмотря на устойчивый тренд по снижению заболеваемости и смертности от него на территории Российской Федерации, остается важной медико-социальной проблемой [2]. Существенный вклад в эффективность лечения туберкулеза вносит уровень приверженности пациента к приему противотуберкулезных препаратов (ПТП), что становится наиболее значимым при наличии множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) возбудителя [4,5]. Стратегия управления приверженностью пациента к терапии требует комплексного междисциплинарного подхода с акцентом на пациентоориентированную помощь, развитие цифровых технологий, междисциплинарное сопровождение пациента командой специалистов и информационно-образовательную работу с больным [5, 12].

Информационно-образовательная работа с пациентами является неотъемлемой частью стратегии повышения приверженности к лечению, а также эффективности противотуберкулезной терапии и используется во фтизиатрической практике с начала XXI века по сегодняшний день [6, 10, 12]. Наиболее частым форматом информатизации пациентов является «Школа больного туберкулезом». Максимальное распространение этот формат получил в Российской Федерации и странах Содружества Независимых Государств (СНГ). Результаты оценки деятельности информационно-образовательной работы с больными туберкулезом широко представлены в отечественной литературе. По данным исследования Пьянзовой Т.В. с соавт. (2014), занятия в рамках «Школы больных туберкулезом» повышали частоту регистрации конверсии мазка мокроты в отрицательный (на 17,2%) и частоту закрытия полостей распада (на 29,8%), а также уровень информированности больного о своем заболевании (прирост правильного ответа на тестовые вопросы о заболевании на 20%) по сравнению с пациентами, не имеющими информационно-образовательной поддержки со стороны медицинских работников [6]. Положительные результаты деятельности «Школ больных туберкулезом» в разрезе степени приверженности пациентов к терапии, а также ее эффективности подтверждены в более поздних исследованиях 2018 года [7]. В качестве модернизации содержания информационно-образовательной работы Наумов А.Г. с соавт. (2024) предложил использование аддитивных технологий в виде демонстрации пациентам реконструкции легких, которая, по результатам исследования, повышала эффективность лечения в 4,2 раза в сравнении с пациентами без использования технологий визуализации [3].

Несмотря на наличие указанных исследований, с момента последних публикаций по этой теме прошло более пяти лет, что требует получения новых данных с учетом изменения информационного поля для пациента и подходов к восприятию медицинской информации [1].

Цель исследования

Оценить влияние информационно-образовательной работы с больными МЛУ-туберкулезом в условиях противотуберкулезного стационара на приверженность к противотуберкулезной терапии.

Материалы и методы

Ретроспективное исследование типа случай-контроль проведено на базе Кузбасского клинического фтизиопульмонологического медицинского центра. Объектом исследования явились пациенты с туберкулезом органов дыхания ($n = 95$), начавшие лечение в условиях противотуберкулезного стационара по МЛУ-режиму химиотерапии в 2022–2024 годах. Пациенты разделены на две группы: первую составили пациенты, начавшие лечение в 2022–2023 годах до внедрения в практику стационарных отделений «Школы больных туберкулезом» ($n = 45$), во вторую группу вошли пациенты, начавшие лечение в 2024 году после внедрения «Школы больных туберкулезом» ($n = 50$).

Критериями включения в группы служили: активный туберкулез органов дыхания, лекарственная устойчивость МБТ как минимум к рифампицину, установленная при помощи молекулярно-генетического или бактериологического методов исследования, начало противотуберкулезной терапии в условиях стационара. Критериями исключения были: внелегочные локализации туберкулеза, начало противотуберкулезной терапии в амбулаторных условиях, клинически установленная лекарственная устойчивость МБТ, летальный исход в процессе противотуберкулезной терапии.

«Школа больных туберкулезом» включала 10 разработанных занятий для пациентов с привлечением врача-фтизиатра, медицинской сестры стационарного отделения, клинического психолога, врача-нарколога, врача-акушера-гинеколога, за которыми были закреплены темы занятий в рамках их компетенций. Занятия проводились соответствующими специалистами в мини-группах численностью до 6 человек. Содержание занятий соответствовало методическим рекомендациям для врачей «Организация школы пациента в стационарном отделении противотуберкулезного учреждения», утвержденным министерством здравоохранения Кузбасса в 2024 году. Темы занятий включали: знакомство и психологическое тестирование, понятие об этиопатогенезе туберкулеза, понятие об эпидемиологии и основах диагностики; занятие по лечению туберкулеза с демонстрацией противотуберкулезных препаратов; правила поведения в стационаре; понятие о здоровом образе жизни; профилактическое занятие о соблюдении режима стационарного лечения, отказе от употребления наркотиков и алкоголя; туберкулез и материнство (для женщин); подготовка к амбулаторному этапу лечения; психологические тренинги с участием клинического психолога.

Таблица 1. Социальная характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 1. Social characteristics of the patients included in the study

Характеристика Characteristic	1-я группа • 1 st group (n = 45)		2-я группа • 2 nd group (n = 50)		p
	абс. • abs.	%	абс. • abs.	%	
Проживание в сельской местности • Living in rural areas	10	22,2	10	20	0,791
Отсутствие трудоустройства • Lack of employment	21	46,7	24	48	0,897
Наличие инвалидности • Having a disability	10	22,2	15	30	0,391
Проживание в частном доме Accommodation in a private house	16	35,6	20	40	0,656
Курение • Smoking	30	66,7	35	70	0,728
Злоупотребление алкоголем • Alcohol abuse	24	53,3	25	50	0,746
Синдром зависимости от психоактивных веществ Substance dependence syndrome	9	20	11	22	0,812
Нахождение в местах лишения свободы Being in places of deprivation of liberty	19	42,2	23	46	0,712

Таблица 2. Сроки пребывания пациентов на стационарной койке

Table 2. Length of stay of patients in an inpatient bed

Сроки стационарного лечения Terms of inpatient treatment	1-я группа • 1 st group (n = 45)		2-я группа • 2 nd group (n = 50)		p
	абс. • abs.	%	абс. • abs.	%	
Менее 50 койко-дней • Less than 50 bed days	18	40	10	20	0,033
50–100 койко-дней • 50-100 bed days	16	35,6	20	40	0,656
Более 100 койко-дней • More 100 bed days	11	24,4	20	40	0,107

В первой группе наблюдали 26 (57,8 %) мужчин и 19 (42,2 %) женщин, во второй – 30 (60 %) и 20 (40 %) чел. соответственно ($p = 0,826$). Средний возраст пациентов первой группы составил 46 (35; 60) лет, второй – 49 (37, 58) лет ($p = 0,256$). Социальные характеристики пациентов в группах были сопоставимыми (представлены в таблице 1).

Прерывание курса химиотерапии в анамнезе зафиксировано у 16 (35,6%) пациентов первой и 20 (40%) – второй группы ($p = 0,078$). Активный путь выявления туберкулеза имел место у 34 (75,6 %) чел. первой и у 35 (70%) чел. второй группы ($p = 0,078$). В структуре форм туберкулеза в обеих группах наиболее часто регистрировали инфильтративный и диссеминированный туберкулез, частота встречаемости разных форм туберкулеза в группах была однородной и не различалась ($p > 0,05$). Деструкция легочной ткани рентгенологически определялась у 27 (60%) первой и 28 (56%) – второй группы ($p = 0,912$). В первой группе наблюдения бактериовыделение зафиксировано во всех случаях наблюдения, во второй – у 49 (98%) чел. Лекарственная устойчивость к рифампицину (молекулярно-генетическим методом и/или при микробиологическом тестировании лекарственной чувствительности) была выявлена у всех пациентов, устойчивость к фторхинолонам – в 13 (28,9%) случаях в первой и в 13 (26%) случаях во второй группе ($p = 0,814$).

ВИЧ-инфекция диагностирована у 19 (42,2 %) чел. первой и 26 (52 %) чел. второй группы ($p = 0,675$). Уровень CD4⁺ среди пациентов первой группы составил 374 (297; 732) клетки в 1 мкл, второй группы – 350 (206; 689) клеток в 1 мкл ($p = 0,314$).

При создании первичной базы данных использовали редактор электронных таблиц Microsoft Office Excel 2003, для статистической обработки – программу IBM SPSS Statistics. Качественные признаки представлены абсолютными и относительными частотами, выраженными в процентах. При сравнении групп по качественному признаку использовали критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2), рассчитывали показатель отношения шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом (95% ДИ) по методу Уилсона. Количественные данные представлены в работе в формате медианы и интерквартильного размаха (Ме) [25-й; 75-й]. Для оценки межгрупповых различий переменных, относящихся к порядковой шкале, и непараметрических количественных переменных использовали U-тест Манна – Уитни. Различия в сравниваемых группах считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты

Стационарный этап лечения характеризовался высоким уровнем приверженности пациентов к лечению, пропуск приема ПТП не превышал 2% [1;5] доз в обеих группах наблюдения ($p = 0,08$). Число суточных доз, пропущенных в стационаре вследствие временной отмены препаратов лечащим врачом, было крайне низким в обеих группах: пациенты первой группы пропустили 0% [0;2,7] доз ПТП, второй – 0% [0;4,4] доз ПТП ($p = 0,856$). Анализ длительности пребывания пациентов в стационаре позволил выявить высокую частоту краткосрочной госпитализации среди пациентов первой группы в сравнении со второй (ОШ 2,7; 95% ДИ 1,1–6,7), что наглядно представлено в таблице 2.

Таблица 3. Причины досрочной выписки пациентов из стационара

Table 3. Reasons for early discharge of patients from the hospital

Причина выписки Reason for discharge	Досрочно выбывшие в первой группе Early retirees in the first group (n = 18))		Досрочно выбывшие во второй группе Early retirees in the second group (n = 10)		p
	абс. • abs.	%	абс. • abs.	%	
Самовольно покинул отделение • Left the department without permission	14	77,8	4	40	0,046
Нарушение режима • Regime violation	3	16,6	2	20	0,769
Отказ от лечения • Refusal of treatment	1	5,6	1	10	0,635
Семейные обстоятельства • Family circumstances	–	–	1	10	–
Причина не установлена • Cause has not been determined	–	–	2	20	–

Примечание: применена поправка Йейтса.

Note: Yates amendment has been applied.

Таблица 4. Характеристика уровня приверженности в исследуемых группах

Table 4. Characteristics of the level of commitment in the studied groups

Соотношение пропущенные/назначенные дозы ПТП в основном курсе лечения The ratio of missed / prescribed doses of PTP in the main course of treatment	Доля (%) пропущенных доз в основном курсе лечения The proportion (%) of missed doses in the main course of treatment	1-я группа 1 st group (n = 45)		2-я группа 2 nd group (n = 50)		p
		абс. abs.	%	абс. abs.	%	
0,05 и менее • 0,05 or less	5% и менее • 5% or less	8	17,7	20	40	0,018
0,06-0,09	6-10%	18	40	7	14	0,005
0,1-0,19	11-19%	10	22,3	13	26	0,668
0,2 и более • 0,2 or more	20% и более • 20% or more	9	20	10	20	0,798

Анализ медицинской документации позволил установить причины досрочного завершения пациентами стационарного лечения, лидирующей из которых для пациентов первой группы являлась причина «самовольно покинул отделение» (ОШ = 5,2; 95% ДИ 1,1–28,3). Анализ предпосылок досрочной выписки представлен в таблице 3.

При оценке приверженности за полный курс терапии лекарственно-устойчивого туберкулеза установлено значимо большее количество пациентов с 5% и менее пропусками приема ПТП во второй группе наблюдения (ОШ = 0,3; 95% ДИ 0,1–0,8), а с пропуском 6–10% доз ПТП – в первой группе наблюдения (ОШ = 4,1; 95% ДИ 1,5–11,1). При этом показано, что частота встречаемости лиц с низким потенциалом приверженности (пропуск 11–19% доз ПТП) и критическим уровнем приверженности (пропуск более 20% доз ПТП) не различалась в группах наблюдения (см. таблицу 4).

Обсуждение

Опубликованные ранее исследования, проведенные в разных странах мира, подтвердили эффективность применения информационных вмешательств, направленных на повышение приверженности к лечению туберкулеза [8, 9, 11]. При этом эффективность образовательной работы с пациентами зависит от ее формы и содержания. Эта работа строится с учетом особенностей социальных групп, менталитета и уровня образования пациентов и не может быть универсальной для

разных стран, в отличие от определенных стандартов медицинских вмешательств.

В ходе данной работы впервые показано влияние информационно-образовательной работы на уровень приверженности пациентов к противотуберкулезной терапии. Установлено, что отсутствие информирования пациентов о заболевании приводило к повышению рисков досрочной выписки из стационара со сроком госпитализации менее 50 койко-дней (ОШ = 2,7), что чаще было ассоциировано с самовольным уходом больного из отделения (ОШ = 5,2). Кроме того, полученные данные свидетельствовали о повышении уровня приверженности пациентов к лечению в ходе информационно-образовательной работы, что проявлялось снижением частоты краткосрочных перерывов в лечении (ОШ = 4,1). Однако представленная модель повышения приверженности не была характерна для пациентов с низким потенциалом приверженности и клиническим уровнем приверженности к лечению. Частота регистрации перерывов в приеме ПТП у данных пациентов не зависела от работы «Школы больных туберкулезом» и требовала комплексного подхода к коррекции уровня приверженности на амбулаторном этапе лечения.

Выводы

Стационарный этап лечения характеризовался высоким уровнем приверженности к лечению, пропуск приема ПТП

не превышал 5% доз у 75% пациентов в обеих группах наблюдения ($p = 0,08$).

В первой группе чаще фиксировали досрочную выписку пациентов из стационара со сроком госпитализации менее 50 койко-дней (ОШ = 2,7; 95%ДИ 1,1–6,7), основной причиной выписки являлся самовольный уход пациента из отделения (ОШ = 5,2; 95%ДИ 1,1–28,3).

Частота регистрации пропуска 6–11% доз ПТП была выше в первой группе наблюдения (ОШ = 4,1; 95%ДИ 1,5–11,1), а 5% и менее доз ПТП – во второй группе наблюдения (в период работы стационарных отделений «Школы больных туберкулезом», ОШ = 0,3; 95%ДИ 0,1–0,8).

Литература

1. Бутина А.В., Кузуб О.С. Основания коммуникации врача и пациента в условиях цифровизации // Пробл. социал. гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2023. – Т. 31. – № 2. – С. 195–200.
2. Глобальный доклад по борьбе с туберкулезом, 2024. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/337538/9789240017009-rus.pdf>
3. Наумов А.Г., Шпрыков А.С., Долгова М.А., Фомина Н.В. Использование аддитивных технологий с целью повышения приверженности лечению, увеличения эффективности химиотерапии и коррекции показателей тревоги и депрессии среди больных деструктивным туберкулезом легких // Consilium Medicum. – 2024. – Т. 26. – № 3. – С. 199–207. doi 10.26442/20751753.2024.3.202743
4. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2022–2023 гг. / И.А. Васильева, С.А. Стерликов, ВВ. Тестов [и др.]. – М.: НМИЦ ФПИ, 2024. – 59 с.
5. Павлюченкова Н.А., Васильева И.А., Самойлова А.Г., Тюлькова Т.Е. Видеоконтролируемое лечение – инновационный метод мониторинга терапии туберкулеза в условиях ограниченных ресурсов системы здравоохранения // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т. 100. – № 2. – С. 53–60. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-2-53-6>
6. Пьянзова Т.В., Вежнина Н.Н. Мероприятия по повышению приверженности лечению больных туберкулезом в Российской Федерации // Медицина в Кузбассе. – 2014. – № 3. – С. 5–10.
7. Хомова Н.А. и др. Роль школы больного туберкулезом легких в создании терапевтического альянса между лечащим врачом и пациентом с целью формирования приверженности к лечению // Вестн. Центр.НИИ туберкулеза. – 2018. – № 4. – С. 68–74.
8. Azizi N., Karimy M., Salahshour V.N. Determinants of adherence to tuberculosis treatment in Iranian patients: Application of health belief mode // JIDC. – 2018. – № 12. – P. 706–711.
9. Guix-Comellas E.M., Rozas-Quesada L., Morin-Fraile V. et al. Educational measure for promoting adherence to treatment for tuberculosis // Procedia Soc. Behav. Sci. – 2017. – Vol. 237. – P. 705–709.
10. Perriot J., Masson M., Peiffer G. Renforcer l'éducation thérapeutique des patients tuberculeux [Strengthening therapeutic education for tuberculosis patients] // Rev. Infirm. – 2025. – Vol. 74, №316. – P. 41–43. doi: 10.1016/j.revinf.2025.10.031.
11. Tola H.H., Shojaeizadeh D., Tol A. et al. Psychological and educational intervention to improve tuberculosis treatment adherence in Ethiopia based on health belief model: A cluster randomized control trial // PLoS ONE. – 2016. – №11. – P. 1–15. 10.1371/journal.pone.0155147.
12. Yousif K. et al. The effect of an educational intervention on awareness of various aspects of pulmonary tuberculosis in patients with the disease // Eastern Mediter. Health J. – 2021. – Т. 27. – № 3

Об авторах

Холодов Артем Андреевич – старший преподаватель кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Адрес: 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 А

Тел. + 7 (384) 254-56-51

e-mail: artyomkass96@gmail.com

Пьянзова Татьяна Владимировна – заведующая кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент

Адрес: 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 А

Тел. + 7 (384) 254-56-51

e-mail: tatyana_vezhnina@mail.ru

Торопова Марина Анатольевна – студентка 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 А

Тел. + 7 (384) 254-56-51

e-mail: artyomkass96@gmail.com

УДК 614.446.3-051[616-002.5+578.834.1]

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКА МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ КОРИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

И.В. Ноздреватых^{1,2}, Е.Л. Христофорова¹, О.В. Ноздреватых³

¹ ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва;

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва;

³ ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тверь

Представлено описание двух клинических случаев подозрения на корь у пациентов, находившихся на стационарном лечении в противотуберкулезном учреждении. Анализ течения заболевания и характера клинических проявлений продемонстрировал трудности диагностики заболевания кори у больных туберкулезом, что потребовало реализации дополнительных противоэпидемических мер, исключающих вероятность внутрибольничного распространения инфекции.

Ключевые слова: корь, противотуберкулезное учреждение, противоэпидемические мероприятия

Для цитирования: Ноздреватых И.В., Христофорова Е.Л., Ноздреватых О.В. Трудности диагностики и тактика медицинского персонала при выявлении кори у больных туберкулезом // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2025. – Т. 13, № 4 – С. 45-52. <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-4-45-52>

DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS AND TACTICS OF MEDICAL PERSONNEL IN IDENTIFYING MEASLES IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS

I.V. Nozdrevatykh^{1,2}, E.L. Khristoforova¹, O.V. Nozdrevatykh³

¹ Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Department of Healthcare, Moscow;

² Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow;

³ Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Tver State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tver

Two clinical cases of suspected measles in patients undergoing inpatient treatment at a tuberculosis facility are presented. Analysis of the disease course and clinical manifestations demonstrated difficulties in diagnosing measles in tuberculosis patients, necessitating the implementation of additional anti-epidemic measures to prevent nosocomial spread of the infection.

Keywords: measles, tuberculosis facility, anti-epidemic measures

For citations: Nozdrevatykh I.V., Khristoforova E.L., Nozdrevatykh O.V. (2025) Difficulties in diagnosis and tactics of medical personnel in identifying measles in patients with tuberculosis. *Tuberculosis and socially significant diseases*. – Vol. 13, № 4. – pp. 45-52. (In Russ.) <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-4-45-52>

Введение

Эпидемическая ситуация по кори в Российской Федерации и г. Москве, несмотря на некоторую стабилизацию заболеваемости после вспышки кори в России в 2011–2014 годах, уже с января 2019 года вновь стала ухудшаться [14], а в 2023 году показатель заболеваемости составил 8,92 на 100 тыс. населения, что в 7 раз выше среднемноголетнего показателя заболеваемости (СМП), который составил 1,28 на 100 тыс. населения. Соответственно в г. Москве показатель заболеваемости находил-

ся на уровне 17,18 на 100 тыс. населения, что в 3,3 раза выше СМП (5,27 на 100 тыс. населения) [9].

Данная негативная эпидемиологическая ситуация сохранялась в г. Москве и в 2024 году, показатели заболеваемости взрослого населения были в 2,2 раза больше, чем в 2023 году (38,35 на 100 тыс. населения). По данным Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по г. Москве, подъем заболеваемости коревой инфекцией в 2023–2024 годах был связан

с увеличением числа невакцинированных лиц из-за отказов от вакцинопрофилактики, включая необоснованные медицинские отводы, а также с увеличением потока трудовых мигрантов с неизвестным прививочным анамнезом из стран ближнего зарубежья. Так, значительная доля заболевших в 2024 году (94,9% от всех зарегистрированных случаев кори) либо не имела сведений о прививках, либо достоверно не была привита [8].

Данный эпидемиологический фон внес определенные дополнительные сложности в работу медицинских организаций, в том числе противотуберкулезного профиля, так как в таких условиях при отсутствии настороженности медицинских работников был возможен занос кори в учреждение, особенно при оказании экстренной медицинской помощи, а также в случае госпитализации пациента в инкубационном периоде. В связи с этим выявление кори у пациента как на этапе приемного отделения, так и в ходе оказания специализированной медицинской помощи в стационаре имеет важное значение и диктует необходимость проведения целого комплекса противоэпидемических мероприятий, объем и длительность которых определяется индивидуальным характером заболевания [11].

Неблагополучная эпидемиологическая ситуация по кори требует всесторонней подготовки медицинского персонала и принятия дополнительных профилактических мер, среди которых важное значение приобретает как раннее выявление, так и своевременная изоляция больных. В то же время своевременная диагностика кори у больных туберкулезом (ТБ) существенно осложнена в связи с влиянием на течение заболевания состояния иммунной системы пациента, с формированием определенных особенностей основных симптомов кори, которые отличаются от типичных [4].

Кроме того, на риск диагностических ошибок в отношении кори у больных туберкулезом, безусловно, влияет частое возникновение нежелательных реакций на фоне лекарственной терапии (до 61%) [1, 3, 7, 10], среди которых от 6 до 10% могут составлять аллергические реакции с кожными проявлениями, симулирующими коревую сыпь [3]. Поэтому на всех этапах оказания медицинской помощи необходимо сохранять настороженность в отношении кори и в каждом конкретном случае предполагать вероятность наличия у пациента данного заболевания и своевременно оценивать любые проявления сыпи.

Необходимость защиты фтизиатрических пациентов от коревой инфекции не вызывает сомнений и обусловлена рядом особенностей туберкулеза, к которым относятся хроническое течение, дисфункция иммунной системы, многообразие клинических проявлений; в ряде случаев корь может повлиять на остроту и активность течения туберкулезной инфекции [5, 12, 13].

Рядом авторов отмечено ослабление туберкулиновой реакции как после перенесенного заболевания корью, так и после

введения коревой вакцины [15], что может свидетельствовать об общих иммунологических механизмах при кори и туберкулезной инфекции.

Туберкулез является противопоказанием к введению живой коревой вакцины, и специфическая профилактика кори у больных туберкулезом возможна только после окончания курса лечения и реабилитации [2, 5, 6, 12].

Неблагополучная эпидемиологическая ситуация по кори в Российской Федерации и г. Москве, сложившаяся в настоящее время, сложности диагностики кори из-за особенностей клинических проявлений и невозможность проведения специфической профилактики больным туберкулезом при возникновении внутрибольничных очагов инфекции требуют дополнительного изучения данного вопроса.

Цель исследования

На клинических примерах показать трудности диагностики кори у пациентов фтизиатрического профиля и возможности разработки дополнительных мер профилактики.

Материалы и методы

Представлено диагностическое наблюдение двух пациентов, находящихся на лечении в ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» (далее – Центр), у которых был установлен в отделении диагноз «Корь».

Клиническое наблюдение: первый случай

Пациент С., 30 лет, не работает, БОМЖ, находился на стационарном лечении с конца октября 2023 года в филиале Центра с диагнозом «Казеозная пневмония верхней доли S6 правого легкого в фазе обсеменения, МБТ (+), пре-ШЛУ (HRESmKmAmOfx). I ГДН». Сопутствующий диагноз: «Субклинический гипотиреоз, хронический панкреатит, полинейропатия, астенический синдром, железодефицитная анемия». Получал химиотерапию туберкулеза по режиму лечения туберкулеза с пре-широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (пре-ШЛУ-ТБ).

На 128-е сутки госпитализации состояние пациента ухудшилось (отмечены подъем температуры тела до 39,5 °С, головная боль, общая слабость).

На 3-и сутки лихорадочного периода появились пятнисто-папулезная сыпь на лице в области лба с тенденцией к слиянию, першение и боль в горле, сухой кашель, озноб. На фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов температура тела снижалась до 36,6 °С с последующим повышением до 39,5 °С (расценено как токсико-аллергическая реакция). Химиотерапия туберкулеза была отменена. Учитывая катаральные явления, назначен противовирусный препарат «Умифеновир» в дозе 200 мг 3 раза в сутки, проводилась дезинтоксикационная терапия.



Рис. 1. Сыпь пациента С. на 5-е сутки от начала лихорадки (на вторые сутки периода высыпаний)

Fig. 1. Rash of patient S. on the 5th day after the onset of fever (on the second day of the rash period)

На 5-е сутки лихорадочного периода (3-и сутки периода высыпаний) отмечено нарастание симптомов интоксикации и катаральных явлений. Сыпь (пятнисто-папулезная, на неизменном фоне, без геморрагического компонента, ярко-розовая, склонная к слиянию) распространилась на туловище и верхние конечности (рис. 1).

На 7-е сутки лихорадочного периода (5-е сутки периода высыпаний) состояние оценено как средней степени тяжести за счет катарального и интоксикационного синдромов. Сохранялась лихорадка до 39,9 °С. При объективном осмотре: на коже лица, шеи, спине ярко-розовая пятнисто-папулезная сыпь на неизменном фоне, склонная к слиянию. Появились единичные элементы сыпи на нижних конечностях (коже обеих бедер). Периферические лимфатические узлы не увеличены, мягкой консистенции, безболезненные при пальпации. Носовое дыхание свободное, отделяемого нет. Небные дужки гиперемированы. В ротоглотке – яркая разлитая гиперемия, рыхлость задней стенки глотки и миндалин, на слизистой оболочке щек – пятна Бельского – Филатова – Коплика (расценены как проявления кандидоза). В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Стул и диурез не нарушены.

Предварительный диагноз был сформулирован как «Токсико-аллергическая реакция неясного генеза».

В клиническом анализе крови к моменту начала высыпаний выявлены нейтрофилез 78% (норма 47–72%), выраженный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов до 8% (норма 1–6%), лимфопения 11% (норма 19–37%). Скорость оседания эритроцитов (по

Панченкову) увеличена до 36 мм/ч (норма 15 мм/ч). В биохимическом анализе крови определялось незначительное повышение уровня аспаргиновой трансаминазы (АСТ) – 76 ед./л (норма 15–37 ед./л), снижение показателя общего белка 61 г/л (норма 64–82 г/л), альбумина 32 г/л (норма 34–50 г/л), остальные значения биохимических показателей (аланиновой трансаминазы (АЛТ), общего билирубина, триглицеридов, глюкозы, мочевины, креатинина, мочевой кислоты) в пределах референсных значений.

Пациенту проведен ряд дополнительных исследований.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки правое легочное поле уменьшено в объеме, за счет грубого пневмофиброза и плевральных наслоений в S 1, 2, 3, 6 с наличием в структуре указанных сегментов полостей распада с инфильтрированными стенками, участков инфильтрации легочной ткани. В S 3 левого легкого определяется фокус размерами 20 x 13 мм с нечеткими неровными контурами. В S 1–2, 3, 4, 5, 6, 8 левого легкого определяются очаги малой и средней интенсивности. В нижней доле правого легкого – пневмофиброз. Правый корень фиброзно изменен, подтянут кверху. Смещение органов средостения вправо. Правые синусы запаяны. Высокое стояние правого купола диафрагмы. Заключение: рентгенологическая картина казеозной пневмонии в фазе распада, частичного рассасывания и уплотнения.

Заключение ЭКГ: ритм синусовый правильный с ЧСС = 75–77 уд. в мин. QT(c) = 0,331 мсек (норма). Электрическая ось сердца нормально расположена. Отмечается учащение частоты сердечных сокращений (ЧСС), сохраняются неполная блокада правой ножки пучка Гиса, умеренные изменения миокарда левого желудочка.

На 9-е сутки лихорадочного периода (7-е сутки периода высыпаний) пациент был осмотрен врачом-инфекционистом бригады скорой медицинской помощи, подтвержден диагноз «Аллергическая крапивница». Тем не менее для исключения инфекционного заболевания, учитывая высокий риск заноса кори в отделение, до установления окончательного диагноза пациент С. был переведен в мельцеровский бокс приемного отделения противотуберкулезного учреждения для дальнейшего динамического наблюдения и проведения дифференциальной диагностики.

Из анамнеза жизни известно, что пациент не вакцинирован против кори, в контакте с больными корью не был, стационар не покидал в течение 4,5 месяца. Аллергический и наследственный анамнез не отягощены. На диспансерном учете не состоял. Учитывая, что ранее пациент принимал участие в военных операциях в горячих точках, в том числе в Сирии, в Южной Африке, взята кровь на малярийный плазмодий – результат анализа отрицательный.

В тот же день был осуществлен забор крови для исследования на корь методом ПЦР, получен положительный результат.

Врачом-инфекционистом повторно проведен осмотр пациента, выставлен диагноз: «Корь, без осложнений» и осуществлен перевод в профильный инфекционный стационар.

С первого дня лихорадочного периода пациент был изолирован в отдельной палате с санузелом фтизиатрического отделения филиала. В филиале и приемном отделении противотуберкулезного учреждения проведены в полном объеме карантинные мероприятия по кори. В контакте по филиалу выявлено 29 пациентов, 17 сотрудников. Все контактные сотрудники привиты двукратно против кори, имели защитный титр антител к вирусу кори. Контактные пациенты отделения не были привиты против кори в связи с медицинским отводом от вакцинации по основному заболеванию. Всем контактным пациентам на 5-е сутки контакта был введен иммуноглобулин человека нормальный (производства АО «НПО «Микроген», серия Т450123, дата выпуска 01.2023 г., годен до 12.2024 г.) в дозе 3 мл внутримышечно.

Таким образом, у пациента С. имела место классическая картина кори с характерными высыпаниями, интоксикационным и катаральным синдромами. Источник инфекции установить не удалось. Отсутствие настороженности медицинского персонала туберкулезного отделения в отношении заболевания кори и, как следствие, несвоевременное проведение противоэпидемических мероприятий способствовало формированию очага кори в учреждении, где впоследствии был зарегистрирован случай внутрибольничного инфицирования второго пациента, который заболел на 9-е сутки с момента последнего контакта с больным корью.

Клиническое наблюдение: второй случай

Пациент П., 38 лет, временно не работает, москвич, имеет высшее экономическое образование, проживает с семьей (жена, ребенок 9 лет) в благоустроенной двухкомнатной квартире. Пациент находился на стационарном лечении в филиале Центра с середины сентября 2023 года с диагнозом: «Туберкулез легких, подтвержденный бактериоскопически с наличием или отсутствием роста культуры. Инfiltrативный туберкулез S1–2,3 левого легкого в фазе распада и обсеменения, МБТ+МЛУ к рифампицину. Клиническое излечение infiltrативного туберкулеза трахеи и левого главного бронха. Сопутствующие заболевания: Варикозная болезнь нижних конечностей. Остеохондроз позвоночника».

Получал лечение по режиму химиотерапии ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), переносимость лечения удовлетворительная.

На 178-е сутки госпитализации имел контакт с больным корью по отделению.

На 5-е сутки после контакта по эпидпоказаниям в очаге кори пациенту П. введен иммуноглобулин человека нормальный. Осложнений на введение иммуноглобулина не было.

На 7-е сутки после контакта в результате исследования венозной крови методом иммуноферментного анализа получен результат IgM к кори отрицательный, IgG 0,14 МЕ/мл (референсные значения 0,18 МЕ/мл).

На 9-е сутки после контакта у пациента одновременно появились множественные пятнисто-папулезные высыпания на лице, задней поверхности шеи с тенденцией к слиянию, единичные высыпания без тенденции к слиянию на туловище, верхних конечностях (рис. 2). Появление высыпаний пациент связывал с употреблением орехов (грецкого, миндаля, кешью, фундука). Катаральный и интоксикационный синдромы отсутствовали. Температура тела составляла 36,6 °С, показатели клинического и биохимического анализов крови находились в пределах референсных значений.

На компьютерных томограммах (КТ) органов грудной клетки в частично уменьшенном объеме S1–2 и S5 левого легкого определялись единичные лобулярные участки консолидации, прилежащие к междолевой и медиастинальной плевре, в структуре которых прослеживались просветы сближенных и деформированных бронхов, в одном – полость распада (размерами 20 x 5; 5 x 8,5 мм), а также кальцинаты. В S1/2, S3, S5, S8 левого легкого и S3, S8 правого легкого – множественные мелкие перибронхиальные очаги сливного характера, с формированием мелких участков консолидации. В обоих легких отмечались хаотично расположенные единичные мелкие кальцинаты. Остальные бронхи прослежены до уровня субсегментарных ветвей, стенки не изменены, просветы свободны. Трахея воздушна. Структуры средостения и корней легких дифференцированы. Визуализированы множественные интраторакальные лимфоузлы (нормальных размеров), единичные кальцинаты в лимфоузлах левой бронхопупмональной группы. Выпота в серозных полостях не определялось, листки плевры тонкие, ровные. Форма и размеры сердца соответствовали возрасту пациента, листок перикарда тонкий. Магистральные сосуды обычного калибра. Дегенеративно-дистрофические изменения грудного отдела позвоночника. Очагов патологической плотности в костях исследованного уровня не выявлено. Согласно заключению, с учетом анамнеза КТ-картина соответствовала infiltrативному туберкулезу S1/2 левого легкого в фазе распада и обсеменения, с количественной внутригрудной лимфаденопатией, кальцинатами в лимфоузлах левой бронхопупмональной группы.

На ЭКГ – ритм синусовый правильный с ЧСС = 61–62 уд. в мин. QT(c) = 0,365 мсек (норма). ЭОС нормально расположена. Признаки возможной умеренно выраженной гипертрофии левого желудочка, синдрома ранней реполяризации желудочков.

В первые сутки периода высыпаний (9-е сутки после контакта) пациент был осмотрен врачом-инфекционистом бригады скорой медицинской помощи, выставлен диагноз «Аллергическая крапивница».



Рис. 2. Сыпь больного туберкулезом пациента П., первые сутки периода высыпаний

Fig. 2. The rash of tuberculosis patient P., the first day of the rash period

Учитывая наличие в анамнезе контакта с больным корью, наличие пограничного значения уровня IgG к вирусу кори, равного 0,14 МЕ/мл, до установления окончательного диагноза пациент П. был переведен в мельцеровский бокс приемного отделения противотуберкулезного учреждения для дальнейшего динамического наблюдения и проведения дифференциальной диагностики с корью.

На вторые сутки периода высыпаний (10-е сутки после контакта) у пациента П. на коже лица, задней поверхности шеи сохранялась обильная папулезная сыпь, местами сливная; на коже передней грудной клетки, плеч, предплечий – единичные элементы папулезной сыпи. Новых высыпаний не выявлено. Зуд отсутствует. На слизистой внутренней поверхности левой щеки, в области премоляров, появился единичный

белесый округлый элемент диаметром до 2 мм, без венчика гиперемии (рис. 3). Проводилась дифференциальная диагностика между элементами при афтозном стоматите и пятнами Филатова – Коплика при кори.

С целью исключения диагноза «Корь» на вторые сутки периода высыпаний было повторно проведено исследование крови на корь методом ИФА. На следующие сутки получены положительный результат на IgM к вирусу кори и нарастание титра IgG до 3,15 МЕ/мл в динамике (референсные значения до 0,18 МЕ/мл).

Пациенту П. был выставлен диагноз «Корь без осложнений, легкой степени тяжести» и осуществлен перевод в профильное инфекционное отделение.

Таким образом, у пациента П. имела место клиническая картина с нехарактерными для кори клиническими проявлениями:



Рис. 3. Пятна Филатова – Коплика при кори у пациента П., первые сутки периода высыпаний

Fig. 3. Filatov – Koplik spots in measles in patient P., the first day of the rash period

отсутствовала этапность высыпаний, все элементы сыпи появились одновременно, на туловище и верхних конечностях отмечались единичные папулы без тенденции к слиянию, отсутствовали интоксикационный и катаральный синдромы. Очевидно, нетипичная для кори клиническая картина связана с введением пациенту иммуноглобулина человека нормального на 5-е сутки после контакта. Возможно, имеет место истощение клеточного иммунитета в связи с туберкулезом. Настороженность в отношении кори медицинского персонала и своевременное проведение противоэпидемических мероприятий во втором случае способствовало прекращению дальнейшего внутрибольничного распространения кори в отделении.

Представленные клинические случаи демонстрируют высокую вероятность возникновения и трудности диагностики коревой инфекции у больного туберкулезом, находящегося на стационарном лечении, что диктует необходимость более детального сбора эпидемиологического анамнеза, расширения диагностического поиска и дифференциальной диагностики с корью при выявлении у пациентов схожих с ней клинических симптомов.

Заключение

В период подъема заболеваемости кори в регионе всех больных с повышением температуры, проявлением катараль-

ных явлений, появлением кожных высыпаний необходимо незамедлительно изолировать от остальных больных в отдельной палате (боксе) на весь период до исключения заболевания корью.

При поступлении пациента в стационар необходим и оправдан более подробный сбор эпидемиологического анамнеза, включая прививочный статус, информацию о перенесенных инфекционных заболеваниях, выявление возможных контактов с больными в очагах кори.

С целью своевременного развертывания комплекса противоэпидемических мер при подозрении на корь у пациента в туберкулезном стационаре целесообразно проведение первичного исследования материала (кровь, мазки из носоглотки) на корь методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в первые сутки при появлении любых кожных высыпаний, особенно сопровождающихся лихорадкой, а также обследование методом ПЦР контактных в очаге кори начиная с 5-х суток от момента контакта.

Кроме того, у больных туберкулезом, имеющих любые кожные высыпания, рекомендуется обследование на корь методом ИФА в первые сутки от появления сыпи, с последующим контролем в динамике через 4–5 суток.

Литература

1. Авдентова В.Б., Филиппов А.В., Борисов С.Е. и др. Централизованный контроль лечения больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2023. – Т. 11, № 1(41). – С. 16-25.
2. Аксенова В.А., Батунова А.П., Мейснер А.Ф. и др. Профилактическое лечение детей с латентной туберкулезной инфекцией в комплексе с вакцинопрофилактикой неспецифической инфекционной патологии верхних и нижних отделов респираторного тракта: пособие для врачей (Министерство здравоохранения Рос. Федерации). – М., 2002. – 10 с.
3. Добин В.Л. Множественная (смешанная) туберкулезная инфекция // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 4. – С. 3-8.
4. Клинические рекомендации – Корь – 2024–2025–2026. – М., 2024. – 29 с.

5. Ковалев В.А., Локтионова М.Н. Вакцинация пациентов с туберкулезом // Тихоокеанский мед. журн. – 2021. – № 1. – С. 15-19.
6. Костяная И.Е., Мейснер А.Ф., Аксенова В.А., Батунова А.П. Опыт применения вакцин Пневмо23 и Ваксигрипп у инфицированных микобактериями туберкулеза детей групп риска // Вакцинация. – 2002. – № 1. – С. 10-12.
7. Мордык А.В., Лысов А.В., Гапоненко Г.Е., Кондря А.В. Частота неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания старше 18 лет и факторы, влияющие на их развитие // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 2. – С. 40-44.
8. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Москве в 2024 году: Государственный доклад / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – М., 2025. – С. 96-102.
9. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – М., 2024. – С. 193-195.
10. Павлова М.В., Ершова Е.С., Чернохаева И.В. и др. Нежелательные реакции при лечении туберкулеза органов дыхания препаратами нового поколения // Мед. альянс. – 2018. – № 2. – С. 23-27.
11. СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных заболеваний». – М., 2021. – 1056 с.
12. Туберкулез (клинико-диагностические и лечебно-профилактические аспекты) / В.А. Аксенова, А.С. Бадаева, Н.Р. Закирова и др. – М.: ООО «Компания Боргес», 2004. – 76 с.
13. Туберкулез: руководство для врачей / под ред. А.Г. Хоменко. – М.: Медицина, 1996. – 493 с.
14. Цвиркун О.В., Тихонова Н.Т., Герасимова А.Г. и др. Стандарты эпидемиологического расследования очагов кори и краснухи // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2023. – Т. 22. – № 2. – С. 4-11. <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-2-4-11>.
15. Fireman P, Friday G, Kumate J. Effect of measles vaccine on immunologic responsiveness // Pediatrics. – 1969. – Vol. 43, № 2. – P. 264-272.

Об авторах

Ноздревых Игорь Васильевич – заместитель главного врача по санитарно-эпидемиологическим вопросам ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», профессор кафедры госпитальной эпидемиологии, медицинской паразитологии и тропических болезней ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, главный внештатный специалист эпидемиолог Департамента здравоохранения города Москвы, доктор медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3

Тел. +7 (916) 582-77-69

e-mail: nozdr27@iandex.ru

ORCID 0009-0008-8691-2970

Христофорова Елена Леонидовна – заведующая отделом эпидемиологии, врач-эпидемиолог ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3

Тел. +7 (905) 137-73-40

e-mail: celene@yandex.ru

ORCID 0009-0001-0690-7928

Ноздревых Олег Васильевич – заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Адрес: 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4

Тел. +7 (910) 533-44-77

e-mail: lotos-223@mail.ru

ORCID 0009-0008-3658-7727

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ЖУРНАЛА «ТУБЕРКУЛЁЗ И СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ»

Редакция просит авторов при подготовке статьи для размещения в журнале «Туберкулёз и социально значимые заболевания» соблюдать следующие правила:

1. Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа.
2. Статья должна быть на русском языке, напечатана через 2 интервала с шириной полей 2,5 см, без переносов. В редакцию необходимо присылать 2 экземпляра (в печатном и электронном виде).
3. Размер оригинальных статей, включая рисунки, литературу, резюме и ключевые слова, не должен превышать 12 с., в статье не должно быть более 5 авторов. Размер обзора литературы не должен превышать 15 с.
4. В выходных данных указываются:
 - а) название работы;
 - б) инициалы и фамилии авторов;
 - в) название учреждения и подразделения (института, филиала, кафедры, отдела, лаборатории), в котором выполнена работа;
 - г) город;
 - д) страна.
5. Заглавие статьи должно быть сформулировано кратко, но без сокращений.
6. Согласно новым требованиям ВАК для публикации в журнале необходимо представлять на отдельном листе сведения о каждом авторе:
 - 1) фамилия, имя, отчество;
 - 2) должность;
 - 3) полный почтовый служебный адрес и e-mail;
 - 4) номер служебного телефона и факса.
7. Статья должна быть подписана всеми авторами. Обязательно нужно указывать фамилию, имя, отчество автора, с которым редакция будет вести переписку, его адрес (с шестизначным почтовым индексом), телефон, факс и e-mail.
8. Материал статьи (кромелекций, обзоров, кратких сообщений) должен быть изложен в определенной последовательности с выделением разделов:
 - а) введение, в котором кратко освещены содержание вопроса (возможно, со ссылкой на литературные источники), цель и задачи исследования;
 - б) материалы и методы. Излагать методики исследования следует без подробного описания, если они общеприняты (со ссылкой на автора), но с указанием модификаций, если они введены автором, необходимо точно описать применяемые воздействия: их вид, дозы, температуру, силу тока, длительность и т. д., должны быть указаны все элементы лечебного комплекса;
 - в) результаты и обсуждение (необходима статистическая обработка результатов);
 - г) выводы или заключение;
 - д) список литературы;
 - е) резюме, ключевые слова.
9. Таблицы печатаются на отдельных листах, они должны быть компактными, иметь название, их «шапка» должна соответствовать содержанию граф. Все цифры в таблицах должны соответствовать цифрам в тексте, обязательна их статистическая обработка. При использовании в таблице сокращений, не упомянутых в статье, или символов (*, ** и т. п.) смысл их объясняется в примечании под таблицей.
10. Математические и химические формулы должны быть четко вписаны с указанием на полях букв (русских, латинских, греческих) алфавита, а также прописных и строчных букв, показателей степени, индексов, букв или цифр, когда это неясно из шрифта.
11. В тексте не допускаются сокращения, кроме единиц измерения, которые следует давать только в соответствии с системой единиц СИ (кг, г, м, см, мм, л, мл, В, Вт, МА, Ки и т. п.)
12. К статье может быть приложено необходимое для понимания текста количество рисунков с подрисовочными подписями (сюда относятся и графики). В тексте статьи на каждый рисунок должна быть ссылка, продублированная на полях.
 - 12.1. Фотографии, рисунки (графики), представленные в электронном виде, должны быть в файлах с расширением TIFF, BMP, JPEG, PPT, AI, EPS. Размер иллюстраций должен быть максимально большим: для одиночных портретов и т.п. – не менее 700 x 1000 пикс (6 x 9 см на 300dpi); для групповых портретов и иллюстраций с мелкими деталями – не менее 1000 x 1300 пикс (9 x 12 см на 300dpi). Микрофотографии и фотографии рентгенограмм должны быть размером не менее 700 x 1000 пикселей (6 x 9 см на 300dpi). **НЕ ДОПУСКАЕТСЯ** использование любых форматов программы Corel Draw – cdr, cdx и т.д. (необходимо пересохранять в форматы TIFF, JPEG, AI, EPS и т.п.)
Все указанное в п.12.1 относится и к иллюстрациям, интегрированным в документы Word, Excel.
13. Список литературы прилагается к статье на отдельном листе. Библиографические ссылки в тексте статьи должны даваться номерами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, который формируется в алфавитном порядке: фамилия и инициалы автора (сначала отечественные, затем зарубежные авторы, в транскрипции оригинала), далее:
 - для статей в журналах: название статьи, название журнала, год, том, выпуск, страница;
 - для книг и сборников: название (по титульному листу), место и год издания;
 - для диссертаций (авторефератов): название диссертации (автореферата) дис. ... д-ра (канд.) мед. (биол.) наук, город, год.
14. К статье (исключая лекции, обзоры и краткие сообщения) должно быть приложено на отдельном листе резюме на русском (до 15 строк) и английском языках. Оформление резюме: инициалы, фамилия автора, название статьи, текст, ключевые слова.
15. Статья должна быть тщательно выверена автором.
16. Направление в редакцию работ, уже опубликованных или отправленных в другие журналы, не допускается.
17. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи.
18. Статьи, получившие отрицательную рецензию, в журнале не публикуются и авторам не возвращаются.
19. Статьи, оформленные с нарушением вышеизложенных правил, публиковаться не будут.
20. Статьи следует направлять почтой по адресу:
107014, г. Москва, улица Стромынка, д. 10,
редакция журнала «Туберкулёз и социально значимые заболевания»
или по электронной почте: mostubjournal@mail.ru.