

Электронный научно-практический журнал
Фтизиатрия и пульмонология
СОДЕРЖАНИЕ

- 4 О ЖУРНАЛЕ
4 РЕДАКТОРСКАЯ ЗАМЕТКА
ФТИЗИАТРИЯ – ТУБЕРКУЛЕЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ
-
- 5 Медико-социальная оценка и пути повышения результативности комплексного лечения ограниченных форм туберкулеза легких
Скорняков С.Н., Карсканова С.С., Мальцева А.С., Мотус И.Я., Кравченко М.А.
- 11 Хирургия туберкулеза легких в уральском НИИ фтизиопульмонологии. Состояние вопроса
Мотус И.Я., Неретин А.В., Гапонюк П.Ф., Бабинцев Д.В., Хольный П.М., Карсканова С.С., Мальцева А.С.
-
- ФТИЗИАТРИЯ – ВНЕЛЕГОЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ**
- 21 Особенности тактики хирургического лечения кавернозного туберкулеза почек
Голубев Д.Н., Новиков Б.И., Медвинский И.Д., Бердников Р.Б., Кернесюк М.Н., Черняев И.А., Бородин Э.П.
- 25 Минимально-инвазивные стабилизирующие операции у пациентов с туберкулезным спондилитом
Чертков А.К., Климов М.Е.
-
- ПУЛЬМОНОЛОГИЯ**
- 31 История становления и развития пульмонологии и фтизиатрии на Среднем Урале
Лещенко И.В., Скоромец Н.М., Мотус И.Я., Голубев Д.Н., Гринберг Л.М.
-
- КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА**
- 42 Защитно-адаптивные механизмы при туберкулезной инфекции
Павлов В.А., Медвинский И.Д., Чугаев Ю.П., Сабадаш Е.В.
-
- БАКТЕРИОЛОГИЯ**
- 55 Управление качеством бактериологической диагностики туберкулеза
Вахрушева Д.В., Голубев Д.Н.
-
- ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**
- 59 Тенденции эпидемиологического процесса по туберкулезу и результаты деятельности противотуберкулезной службы на Урале в 2010 году
Голубев Д.Н., Подгаева В.А., Медвинский И.Д.
- 70 Современные представления о нозокомиальном туберкулезе у сотрудников противотуберкулезных учреждений
Голубев Д.Н., Мордовской Г.Г., Егорова О.С.
- 74 Оценка активности эпидемического процесса туберкулеза и результативности работы фтизиатрической службы по его профилактике в регионах зоны курации УНИИФ в 1995-2009 гг. Модернизация системы эпидемического надзора за этой инфекцией
Корначев А.С., Голубев Д.Н.; Ребещенко А.П.
- 90 Противотуберкулезная вакцинация БЦЖ: «За» и «Против»
Чугаев Ю.П., Голубев Д.Н., Камаева Н.Г., Гринберг Л.М., Камаев Е.Ю., Чарыкова Г.П.

- 98 **Динамика заболеваемости органов дыхания у детей Удмуртской республики**
Моисеева О.В., Ермакова М.К., Матвеева Л.П., Русских Л.В., Омелянюк И.В.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

- 102 **Актуальные проблемы патологии микобактериальной инфекции**
Гринберг Л.М.

УПРАВЛЕНИЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

- 110 **Управляемость факторов во фтизиопедиатрии**
Моисеева О.В.

Редакционная коллегия

Голубев Дмитрий Николаевич – главный редактор, д.м.н., профессор
Медвинский Игорь Давыдович – зам. главного редактора, д.м.н.
Лещенко Игорь Викторович – зам. главного редактора, д.м.н., профессор
Вахрушева Диана Владимировна – зам. главного редактора, ответственный секретарь, к.б.н.
Волкова Елизавета Николаевна - технический редактор.

Члены редакционной коллегии

Гринберг Лев Моисеевич - д.м.н., профессор
Скорняков Сергей Николаевич – д.м.н.
Мотус Игорь Яковлевич – д.м.н., профессор
Чугаев Юрий Петрович – д.м.н., профессор
Чертков Александр Кузьмич - д.м.н., профессор
Егоров Евгений Анатольевич – к.м.н.
Красноборова Светлана Юрьевна – к.м.н.
Подгаева Валентина Александровна – к.м.н.
Саломатов Дмитрий Михайлович – к.т.н.
Черняев Игорь Анатольевич – н.с.

Модернизация и развитие инноваций в России сегодня являются основными приоритетами государственной политики, в том числе, и в области здравоохранения.

С каждым годом расширяются научные исследования во «Фтизиатрии и пульмонологии», растет число актуальных публикаций. Остро встает вопрос о необходимости системной координации научно-исследовательской деятельности между ведущими профильными НИИ, кафедрами медицинских ВУЗов РФ, другими научными учреждениями, а также ускоренного внедрения новых научных разработок в лечебный процесс.

К основным задачам журнала мы отнесли следующие: информационно-аналитическую, консультативную, координирующую.

Журнал призван стать коммуникационной базой для объединения научного потенциала и практического опыта специалистов, активным проводником инновационных решений. Электронная площадка журнала оснащена современным интерфейсом, соответствующим требованиям Высшей аттестационной комиссии Российской Федерации. Публикация в электронном журнале приравнивается к печатному изданию.

В журнале публикуются обзорные и оригинальные статьи, клинические наблюдения, рецензии, аннотации, сообщения о юбилеях и другая информация по актуальным вопросам фтизиатрии (туберкулез легочных и внелегочных локализаций) и пульмонологии, в том числе по анестезиологии и реанимации, микробиологии, экспериментальным исследованиям, лучевой диагностике, клинической лабораторной диагностике, эпидемиологии, управлению и организации медицинской помощи, информационным технологиям и др.

Хочу выразить надежду, что журнал будет полезен для широкого круга специалистов, и на его страницах найдется место для интересных публикаций.

Главный редактор, д.м.н., профессор Д.Н.Голубев

Выход в свет электронного журнала «Фтизиатрия и пульмонология» - это важное событие для нашего института и я, от имени Редколлегии, рад приветствовать Вас со страниц этого издания.

Вашему вниманию предлагается первый номер журнала. Дальнейшее его развитие – во многом зависит от Вас, наших читателей, которые, как мы надеемся, превратятся вместе с нами в авторов этого общего издания.

В первом номере журнала представлены статьи по следующим рубрикам:

- Фтизиатрия – туберкулез органов дыхания
- Фтизиатрия – внелегочный туберкулез
- Пульмонология
- Бактериология
- Эпидемиология
- Патоморфология
- Управление и организация медицинской помощи

Статьи представляют интерес для широкого круга специалистов и руководителей в области фтизиатрии и пульмонологии, а также врачей общей лечебной сети.

Главный редактор - Голубев Д.Н., доктор медицинских наук, профессор, ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России, Екатеринбург



МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ОЦЕНКА И ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОГРАНИЧЕННЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Скорняков С.Н., Карсканова С.С., Мальцева А.С., Мотус И.Я., Кравченко М.А.
Свердловский Областной противотуберкулезный диспансер, г. Екатеринбург
Уральский НИИ фтизиопульмонологии Минздравсоцразвития России, Екатеринбург

MEDICAL AND SOCIAL ASSESSMENT AND WAYS TO INCREASING EFFICIENCY OF COMPLEX TREATMENT CONFINED FORM OF PULMONARY TUBERCULOSIS

Skorniakov S.N., Karskanova S.S., Maltseva A.S., Motus I.Ya, Kravchenko M.A.
Sverdlovsk regional anti-tuberculosis dispensary, Yekaterinburg
Ural research institute for phthiziopulmonology. Yekaterinburg

Резюме.

В статье приводятся основные клинико-эпидемиологические и социальные характеристики отдаленных результатов хирургического лечения ограниченных форм туберкулеза легких (ОФТЛ) и факторы, определяющие итоговую результативность лечения больных, а также клиническая информативность лабораторных, бактериологических и лучевых методов диагностики в оценке активности процесса, объективизации выбора тактики ведения и контроля эффективности лечения. Исследование проведено в группе из 285 больных, оперированных в клинике УНИИФ и областном пульмонологическом центре на базе ОПТД №2 г. Екатеринбурга. Выявлено, что комплексное химиотерапевтическое и хирургическое лечение ОФТЛ сопровождается полным выздоровлением у 69% больных, выздоровление с грубыми остаточными изменениями установлено у 19% пациентов (находятся под наблюдением фтизиатра в третьей группе диспансерного учета), у 12% больных зарегистрирована реактивация туберкулезного процесса. Основным фактором риска реактивации явилось сохранение признаков высокой активности воспалительного процесса после адекватно проведенного основного курса химиотерапии (ХТ). Длительные сроки ХТ, приводят к значимому росту частоты ЛУ МБТ и др. осложнений через 6 и более месяцев терапии и также ухудшают прогноз на выздоровление. Результаты морфологического и бактериологического исследования резецированной части легкого являются информативными критериями оценки активности туберкулезного воспаления. Для уточнения степени активности ОФТЛ и определение тактики ведения, эффективности химиотерапии, вида и объема хирургического вмешательства в качестве метода выбора целесообразно рассматривать компьютерную томографию высокого разрешения. Применение традиционной линейной томографии с этой целью малоинформативно (62% правильных заключений).

Ключевые слова. Ограниченные формы туберкулеза легких, резекция легких, патоморфологические, бактериологические, лучевые методы диагностики.

Summary

This paper concerning the main clinical, epidemiological and social characteristics of remote results of surgical treatment in cases of confined pulmonary tuberculosis (CPTB) and factors, determined final treatment outcomes, and also clinical informativeness of laboratory, bacteriological and X-ray methods of diagnostics in assessment of process activity, objective choice of treatment policy and control of efficiency of treatment.

Group of 285 patients, operated in the clinic of Ural research institute of phthiziopulmonology and Regional pulmonological center on the base of Regional anti-tuberculosis dispensary #2, Yekaterinburg, was enrolled in the study.

Detected that complex chemotherapeutic and surgical treatment of CPTB was followed by full convalescence in 69% of patients, recovery with rude residual remaining in 19% (under supervision of phthiziatriст in 3rd dispensary control group), reactivation of tuberculosis detected in 12% of patients. The main risk factor for reactivation of tuberculosis were residual signs of high inflammation activity remaining after finished adequate basic chemotherapeutic course.

Long duration of chemotherapy determined significant increase of number of drug resistant *Mycobacterium tuberculosis* and other complications after 6 and more months of therapy and worsen the prognosis for convalescence.

Results of morphological and bacteriological tests of lung resections were informative criteria for tuberculosis activity assessment.

It was advisable to count the high resolution computed tomography as method of choice To estimate the extent of activity of CPTB and to determine treatment policy, efficiency of chemotherapy, type and volume of surgical intervention.

Traditional linear tomography for above spelled was less informative (62% correct conclusions).

Keywords: confined forms of pulmonary tuberculosis, lung resection, pathomorphological, bacteriological, X-ray methods of diagnostics.

Актуальность. Обеспечение высокой итоговой эффективности лечения больных туберкулезом легких – одна из ключевых задач, определяющих успех в борьбе с распространением заболевания и результативность государственных программ борьбы с туберкулезом. В современных эпидемиологических условиях, характеризующихся высокой заболеваемостью и недостаточной эффективностью консервативного лечения впервые выявленных пациентов, роль фтизиохирургии как метода излечения больных с анатомически необратимыми изменениями крайне важна [1, 2], однако хирургические методы применяются явно недостаточно [3]. Большая часть (2/3) легочных резекций при туберкулезе в нашей стране относятся к категории «малых» [4] и выполняются по поводу ограниченных форм туберкулеза (ОФТЛ): казеозно-некротических и деструктивных изменений, ограниченных пределами доли (очагового туберкулеза, туберкулемы, кавернозных поражений), относящихся к первой хирургической стадии туберкулеза по классификации Ю.Н. Левашева, Ю.М. Репина, А.В. Елькина и характеризующихся наиболее благоприятными клинико-функциональными результатами оперативных вмешательств [5]. Показания к ним могут быть расширены [4], однако клинические, эпидемиологические, социальные аспекты итоговой результативности больных ОФТЛ и определяющие их факторы в условиях распространения лекарственно-устойчивых форм туберкулеза остаются мало изученными [6, 7]. Тактика лечения больных ОФТЛ вследствие объективных трудностей оценки динамики процесса и эффективности химиотерапии - скудности и неспецифичности клинико-лабораторной симптоматики, олигобациллярности, относительной стабильности рентгенологических проявлений характеризуется избыточным консерватизмом и субъективностью. По данным [4] в течение первых 6 месяцев оперативное лечение туберкулемы в России осуществляется не более чем у половины впервые выявленных больных, в срок до года не более чем у 70-80%. Эти формы туберкулеза являются основным резервом для расширения объемов применения современных высокотехнологичных видеоторакоскопических и видеоассистированных органосохраняющих резекций из мини-доступа, что, однако, требует более детальной и объективной оценки фазы и местных проявлений туберкулезного процесса, в первую очередь современными методами лучевой диагностики [8, 9].

Актуальность проблемы комплексной оценки и повышения итоговой результативности лечения больных ОФТЛ определила две основные задачи данного исследования:

- изучить основные клинико-эпидемиологические и социальные характеристики отдаленных результатов хирургического лечения ОФТЛ и выявить основные факторы, определяющие итоговую результативность комплексного лечения больных,

- изучить клиническую информативность входящих в стандарт обследования больных ОФТЛ лабораторных, бактериологических и лучевых методов диагностики в оценке активности процесса, объективизации выбора тактики ведения и контроля эффективности лечения.

Материал и методы исследования. Для решения первой задачи проведено ретроспективное когортное исследование генеральной совокупности 285 больных, оперированных по поводу ОФТЛ в период 01.2001 - 04.2003 во фтизиохирургических стационарах Свердловской области (клинике УНИИФ и областном пульмонологическом центре на базе ОПТД №2 г. Екатеринбурга). Срок наблюдения пациентов в когорте составил 5 лет с момента операции. В структуре больных преобладали впервые выявленные пациенты (80%, n=229) с давностью заболевания до одного года. Бактериовыделение на этапах ХТ зарегистрировано у 46% пациентов, доля больных с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) МБТ составила 22% от числа бактериовыделителей с

установленной чувствительностью к противотуберкулезным препаратам (ПТП). В структуре операций преобладали сегмент/бисегментэктомии (61%, n=176), комбинированные резекции составили 7% (n=21), лобэктомии - 31% (n=91). По данным морфологических заключений подавляющее большинство (80%, n=229) пациентов оперированы по поводу туберкулемы, 8% (n=22) - инфильтративного (ограниченный туберкулезный инфильтрат), 7% (n=19) - фиброзно-кавернозного, 4% (n=11) - кавернозного, 1% (n=4) - очагового туберкулеза.

Эффективность ХТ и активность специфического легочного воспаления на момент операции оценивали по динамике бактериовыделения, традиционным клинико-лабораторным и рентгенологическим данным (приказ № 109 МЗ РФ), а также на основании комплекса патоморфологических (макроскопических, гистологических и гистобактериоскопических) исследований резецированного участка легкого по разработанному Э.М. Поповой и Л.М. Гринбергом и принятому в УНИИФ протоколу.

Сравнительная оценка возможностей лучевых методов в визуализации основных морфологических характеристик патологического процесса, определяющих особенности выбора лечебной тактики, осуществлена по данным обследования 159 больных ОФТЛ, оперированных в 2005-2007 гг. в клинике УНИИФ. Основные клинические характеристики и структура легочных резекций у этой группы пациентов существенно не отличались от больных ретроспективной группы наблюдения. Традиционное обследование (обзорная рентгенография и линейная томография (ЛТ) в продольном направлении с размазыванием на зону интереса в прямой и боковой проекциях) было дополнено компьютерной томографией (приказы МЗСР РФ №№ 509, 512, 515). Последнюю в режиме высокого разрешения (КТВР) выполняли по единому стандарту, начиная с серии томографических срезов от верхушек легких до задних отделов реберно-диафрагмальных синусов в положении больного на спине, с толщиной томографического слоя 10,0 мм, в зоне изменений толщина среза составляла 2,0 мм (PKT Somatom Siemens). Оценивали размеры образования, наличие плевральной реакции, распада, перифокальной инфильтрации и очагов обсеменения, состояние дренирующего бронха, характеристики контуров и капсулы фокуса, включений кальция, а также основные денситометрические показатели. Полученные данные были также сопоставлены с результатами патоморфологического, гистобактериоскопического, бактериологического (посев) исследования резецированного участка легкого и дополнены сведениями о частоте интраоперационных находок значимых для хирургической тактики специфических изменений в оперируемом легком.

Результаты исследования. Непосредственные результаты лечения свидетельствуют о высоком уровне работы фтизиохирургов: 99% больных выписаны в удовлетворительном состоянии при отсутствии госпитальной летальности.

Клинические исходы через пять лет после оперативного лечения изучены у 244 чел. (остальные были исключены из анализа в связи с отсутствием достоверных данных о течении и исходах процесса). Результаты представлены в таблице 1.

Пятилетняя выживаемость составила 95%. Полное клиническое выздоровление достигнуто у 69% больных, пациенты сняты с диспансерного учета. Клиническое выздоровление с грубыми-остаточными изменениями установлено у 19% пациентов, они находятся под наблюдением фтизиатра в третьей группе диспансерного учета. Через пять лет после операции 7% больных имеют активный туберкулезный процесс, 2,5% умерло от прогрессирования заболевания.

Реактивация туберкулеза возникла у 30 (12%) пациентов: в 91% наблюдений выявлялись инфильтративный туберкулез легких, у каждого третьего пациента имелись отчетливые клинические признаки болезни. Наибольшее число (60%, n=18) реактиваций развилось в первые полтора года после операции. Второй пик рецидивов зарегистрирован через 3,5 года после оперативного лечения, в этот период времени большая часть больных была снята с диспансерного учета, проведение противорецидивных курсов химиотерапии было прекращено. Рецидивы туберкулеза в оперированном легком возникали в среднем в 2 раза чаще, чем в противоположном, однако преимущественно на «интактном» легочном фоне (у 19 пациентов), нежели в зонах видимых остаточных туберкулезных изменений (у 7 больных, p<0,05).

Результаты лечения больных с реактивацией туберкулеза были неудовлетворительны: в течение срока наблюдения каждый пятый пациент (20%, n=6) умер от прогрессирования заболевания, 57% (n=17) продолжают болеть и имеют различные, преимущественно инфильтративную и

фиброзно-кавернозную, формы активного туберкулезного процесса, выздоровление с грубыми остаточными изменениями достигнуто у 17% (n=5), полное клиническое выздоровление достигнуто только у 3% (n=1) больных. По причинам, не связанным с туберкулезом, умерло 3% пациентов.

Доля бактериовыделителей в когорте на всех этапах наблюдения снизилась с 46% до 5%, но доля пациентов с МЛУ МБТ среди них за счет больных с реактивацией процесса возросла с 22% до 100%. Таким образом, численность наиболее опасных в эпидемиологическом плане больных, выделяющих МЛУ МБТ, за весь период наблюдения уменьшилось незначительно: 19 чел на этапе выявления и 15 чел. на конец периода наблюдения (рис. 1)

Отдаленные результаты свидетельствуют о тенденциях к повышению уровня социализации больных: доля работающих возросла на 5%, доля инвалидов по туберкулезу за период наблюдения снизилась с 8% до 5%. Основные критерии качества жизни (изменение физической активности, эмоционального фона и социального статуса пациентов после операции), оцененные методом анкетирования на основе адаптированного нами к решению поставленных задач опросника Medical Outcomes Study Short Form (SF-36), повысились в среднем у 60% больных, ухудшились у 8%, остались без изменения у 28% больных. Следует отметить, что ухудшение показателей качества жизни определялось главным образом реактивацией туберкулезного процесса (12%) и только у 1% больных последствиями хирургического вмешательства.

В поиске причин достаточно высокой частоты реактиваций туберкулеза после ограниченных легочных резекций проведен анализ особенностей основного курса химиотерапии и его влияния на исходы лечения. Установлено, что основная часть пациентов в соответствии с утвержденными МЗ РФ стандартами получала ХТ в режиме 1 (45%) и 2Б (25%), 3 и 4 режим ХТ был проведен у 7% и 6% больных соответственно; индивидуализированная ХТ, обусловленная плохой переносимостью ПТП, наличием выраженной сопутствующей патологии и др. была проведена у 17% пациентов. В целом курс был полноценно проведен только у 74% (n=211) больных. Средняя продолжительность предшествующего операции стандартизированного курса химиотерапии (ХТ) составила 8 мес. (от 2 до 25), у большей части пациентов (39%) лечение продолжалось от 3 до 6 мес., у 29% больных от 7 до 12 мес. и у 32% более года. Необходимо отметить, что при увеличении продолжительности ХТ происходило усугубление лекарственной устойчивости МБТ (значимо после 12 мес. ХТ) и учащались осложнения химиотерапии, требующие отмены ПТП (рост после 6 мес. ХТ). Так, в группе больных с продолжительностью терапии более года доля ЛУ МБТ составила 89%.

Сохранение активности легочного туберкулезного процесса после курса ХТ на момент операции, судя по наличию микобактерий (МБТ) в мазке мокроты, имела место у 6% больных, по рентгенологическим данным – у 46%. При морфологическом исследовании резектатов легкого активность туберкулезного процесса была расценена как высокая у 61%, стихающая (умеренная) у 20%, минимальная у 19% больных. Обильное обсеменение кислотоустойчивыми МБТ легочной ткани выявлено методом гистобактериоскопии в 36% наблюдений, жизнеспособные МБТ (посевом) в 25% исследований.

Анализ прогностичности комплекса изученных признаков показал, что наиболее значимыми предикторами реактивации ТБ является комплекс показателей, указывающих на сохраняющуюся, несмотря на полноценно проведенный курс ХТ, активность туберкулезного воспаления, что отражает недостаточную эффективность применяемых ПТП. К прогностически значимым факторам, помимо наиболее информативных данных морфологического и бактериологического исследований резектата, относятся некоторые традиционные рентгенологические и лабораторные проявления активности, бактериовыделение, зафиксированное на момент операции любым методом. Выявление МЛУ МБТ также является существенным фактором риска развития рецидива, однако в силу олигобациллярности ОФТЛ частота лабораторного подтверждения МЛУ невысока и, по-видимому, значительно ниже ее истинной распространенности. Так, бактериологическое исследование выявило практически 100% лекарственную устойчивость к препаратам I ряда полученных из резектата культур при длительности ХТ более 9 мес. и отсутствии МБТ в мокроте больных (N=17) в течение всего периода наблюдения. На развитие не диагностируемой ЛУ также указывает факт повышения риска рецидива среди лиц, получавших ХТ более 9 мес. В целом реактивация туберкулеза у больных ОФТЛ, оперированных в активной фазе, наблюдалась в 2,6 раза чаще, чем у пациентов с неактивным или стихающим туберкулезным процессом. Клиническая форма и объем оперативного вмешательства

в сравнении с вышеуказанными критериями активности оказывали существенно меньшее влияние на частоту реактивации туберкулеза в отдаленные сроки наблюдения.

Поскольку данные стандартного дооперационного обследования существенно недооценивают активность туберкулезного процесса, определяемую по резецированному участку легкого, а клиническая информативность входящих в стандарт обследования других диагностических методов невелика вследствие недостаточной специфичности (лабораторные тесты) или чувствительности (мазок мокроты на МБТ), проведена оценка диагностической точности лучевых методов, регламентированных общероссийскими стандартами ведения больных. Она показала очевидные преимущества КТВР в сравнении с ЛТ в оценке активности ОФТЛ, при этом степень соответствия рентгенологических представлений об активности процесса его морфологическим характеристикам зависела от его фазы (рис. 2). Так, фокусы морфологическими признаками минимальной активности были правильно оценены как неактивные в 79% наблюдений по данным ЛТ и 91% по данным КТВР, для фокусов в активной фазе процесса доля верных заключений была заметно ниже: 62% и 77% соответственно. Характерная для применения ЛТ гиподиагностика активной фазы определялась малой разрешающей способностью метода в выявлении наиболее информативных признаков - перифокальной инфильтрации и мелких (1-3 мм) «свежих» очагов отсева с низкой плотностью. Снижение прозрачности прилежащей к фокусу легочной ткани по типу «матового стекла» и утолщение стенок подходящего к образованию бронха были характерными признаками активности даже при отсутствии деструктивных изменений в фокусе.

Более широкие возможности КТВР в визуализации признаков активности и распространенности поражения определяют ее основные преимущества при планировании ограниченных легочных резекций из мини-доступа. Так, применение КТВР существенно, с 18% до 1%, снизило долю интраоперационных находок очагов обсеменения вне зоны резекции у больных в активной фазе процесса и с 11% до 23% повысило частоту выявления ограниченных плоскостных сращений в зоне планируемого операционного доступа.

Выводы:

1. Комплексное химиотерапевтическое и хирургическое лечение ограниченных форм туберкулеза легких обеспечивает приемлемую медицинскую (полное клиническое выздоровление у 69% и социальную (улучшение основных характеристик качества жизни у 60%) результативность в отдаленные сроки наблюдений. Основной причиной неудовлетворительных (12%) медико-социальных исходов является реактивация туберкулезного процесса.

2. Основным фактором риска реактивации явилось сохранение признаков высокой активности воспалительного процесса после адекватно проведенного основного курса химиотерапии. Дефекты тактики, в первую очередь длительные сроки ХТ, приводят к значимому росту частоты ЛУ МБТ и др. осложнений через 6 и более месяцев терапии и также ухудшают прогноз на выздоровление.

3. Результаты комплексного морфологического и бактериологического исследования резецированной части легкого являются информативными критериями оценки активности туберкулезного воспаления. Сохранение морфологических признаков активности туберкулеза после полноценно проведенного курса химиотерапии указывает на вероятную лекарственную устойчивость МБТ и определяет целесообразность изменения режима ХТ.

4. В клинических ситуациях, требующих уточнения степени активности ОФТЛ (определение тактики ведения, эффективности химиотерапии, вида и объема хирургического вмешательства) в качестве метода выбора целесообразно рассматривать КТВР. Применение традиционной линейной томографии с этой целью малоинформативно (62% правильных заключений).

5. КТВР должна быть обязательным компонентом лучевого обследования при планировании высокотехнологичных атипичных резекций из мини-доступа и других прецизионных органосохраняющих вмешательств на легких.

Литература

1. Залескис Р. Роль хирургических методов в лечении туберкулеза // Пробл. туб. и болезней легких. 2001. № 9. С. 3-5.
2. Перельман М.И., Наумов В.Н., Добкин В.Г., Стрельцов В.П., Дубровский А.В. Показания к хирургическому лечению больных туберкулезом легких // Пробл. туб. и болезней легких. 2002. № 2. С. 51-55.
3. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2007 году: монография. М.: ПАГРИ Принт, 2008. 152 с.
4. Отс О.Н., Шилова М.В., Сеницын М.В. Современные тенденции в хирургии легочного туберкулеза // Туберкулез в России. Год 2007: материалы VIII российского съезда фтизиатров. М.: Идея, 2007. С. 484.
5. Левашев Ю.Н., Репин Ю.М., Елькин А.В. Хирургическое лечение туберкулеза легких и плевры / под ред. Ю.Н.Левашева, Ю.М.Репина // Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006. С.407-414.
6. Kim H.J, Kang C.H., Kim Y.T. et all. Prognostic factor for surgical resection in patients with multidrug – resistant tuberculosis // Eur. Respir. J. 2006. 28: P. 576-580.
7. Rishendran N. Active Pulmonary Tuberculosis: Experience with Resection in 106 Cases // Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. 2007. 15: P. 134-138.
8. Перельман М.И., Терновой С.К. Спиральная компьютерная томография в диагностике туберкулеза легких. М.: Видар, 1998. 85 с.
9. Мартос Д. В., Воробьев А. А., Варшавский Ю. В., Ловачева О. В. Возможности КТ-исследования органов грудной клетки больных туберкулезом легких на предоперационном этапе // Пробл. туб. и болезней легких. 2005. №8. С. 23-25.

Автор, ответственный за переписку:

Скорняков Сергей Николаевич – E-mail: sns@nm.ru

Сведения об авторах:

Скорняков Сергей Николаевич – д.м.н., директор ГБУЗ СО «Противотуберкулезный диспансер, гл.н.с. ФГУ «УНИИФ» Минздравсоцразвития России;

Карсканова Светлана Сергеевна – к.м.н., м.н.с. ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России;

Мальцева Анна Сергеевна – н.с. ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России;

Мотус Игорь Яковлевич – д.м.н., зав. лабораторией консервативных и хирургических технологий лечения туберкулеза ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России;

Кравченко Марионелла Анатольевна – к.б.н., зав. лабораторией диагностических и экспериментальных методов исследования ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России.

ХИРУРГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ В УРАЛЬСКОМ НИИ ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИИ. СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА

*Мотус И.Я., Неретин А.В., Гапонюк П.Ф., Бабинцев Д.В., Хольный П.М.,
Карсканова С.С., Мальцева А.С.*
ФГУ «УНИИФ» Минздравсоцразвития России, г. Екатеринбург

SURGERY ON PULMONARY TUBERCULOSIS IN URAL RESEARCH INSTITUTE FOR PHTHIZIOPULMONOLOGY. STATE OF THE PROBLEM.

*Motus I.Ya, Neretin A.V., Gaponuk P.F., Babintsev D.V., Kholny P.M.,
Karskanova S.S., Maltseva A.S.*
Ural research institute for phthiziolpulmonology. Yekaterinburg

Резюме

Приведен анализ хирургического лечения ТЛ у 2187 больных. Из них у 459 (21,0%) больных имелся кавернозный и фиброзно-кавернозный ТЛ. Рассмотрены аспекты организации хирургической помощи, а также пред и послеоперационного лечения больных. Приведены показания и результаты миниинвазивных хирургических вмешательств у 171 больного с ограниченными формами ТЛ. Описано применение видеоторакоскопии при туберкулезном плеврите и для коррекции неэффективного искусственного пневмоторакса. Предложен алгоритм применения видеоторакоскопии при туберкулезном плеврите. Показаны возможности хирургической коррекции при осложнениях ТЛ и послеоперационных осложнениях. Отдаленные (5-летние) результаты изучены у 395 пациентов. Выявлены факторы, влияющие на исход лечения.

Ключевые слова: легкие; туберкулез; лечение; хирургия.

Summary

Analysis of the results of surgery in 2187 pulmonary tuberculosis cases was done. About 21% - 459 of them were with cavernous and cavernous - fibrosis pulmonary tuberculosis.

Aspects of management of surgical care and preoperative and postoperative treatment were considered.

Indications for operation and results of mini-invasive surgery in 171 cases of local forms of pulmonary tuberculosis were described.

Usage of video assisted thoracoscopy described on tuberculosis pleurisy and for correction in cases of inefficient artificial pneumothorax.

The algorithm of usage of video assisted thoracoscopy on tuberculosis pleurisy suggested.

Distant (5 years) results were investigated in 395 patients. The factors influencing on treatment outcomes were detected.

Keywords: lungs, tuberculosis, treatment, surgery

Введение. Необходимость применения хирургических методов в лечении ТЛ в настоящее время диктуется недостаточной эффективностью терапии из-за нарастания лекарственно-резистентных форм возбудителя и, как следствие, рост случаев ТЛ с необратимыми изменениями в легких, с угрозой неизбежной хронизации болезни и плохого прогноза. Можно сказать, что такая точка зрения, общепринятая в России [2,3, 4,5,6,8,9], находит сторонников и за рубежом [10,11].

Итак, «хирургическое лечение ТЛ». Начнем с того, что вопрос о правомерности такого термина представляется нам дискуссионным. Правильнее, на наш взгляд, говорить о «хирургии в лечении ТЛ», то есть, о роли и месте хирургического метода в сложном и многокомпонентном процессе лечения туберкулеза. Здесь уместна аналогия с лечением большинства злокачественных новообразований, где хирургия также применяется в комплексе с другими методами лечения, и правильное построение этого комплекса зачастую определяет результат лечения.

Применительно к хирургии ТЛ необходимо выделить три блока проблем:

- блок организационный, касающийся консультационной работы, осмотров больных и их документации, разъяснительной работы с врачами и пациентами, обеспечения плодотворных контактов между фтизиатрами и хирургами, своевременной госпитализации больных, вопросов диспансеризации этой группы больных, проведения конференций, контроль отдаленных результатов, и пр.;

- блок терапевтический, включающий все аспекты диагностики и лечения до- и после операции, в особенности режимы терапии с учетом лекарственной чувствительности возбудителя, лечения сопутствующих заболеваний;

- блок хирургический, включающий предоперационную подготовку, выбор метода операции, обезболивания, проведение самого оперативного вмешательства и ведение послеоперационного периода.

Организационный блок включает целый ряд задач. Главная цель этого этапа заключается в организации и обеспечении диагностики и полноценной терапии, а также своевременной консультации хирурга у пациентов, где возникают сомнения в перспективах консервативного лечения. Эффективность консультационной работы фтизиохирургов за три года по выявлению лиц, нуждающихся в хирургическом вмешательстве, представлена на рис. 1. Расчет потребности в хирургических пособиях при туберкулезе легких показывает, что в хирургическом пособии могут нуждаться до 20% из тех лиц, кто находится на учете в I-II группах диспансерного учета [1]. Мы видим, что здесь имеется существенный резерв для повышения хирургической активности и увеличения количества операций, хотя бы, за счет более активной работы с больными и максимального привлечения к оперативному лечению тех пациентов, кому оно показано.

Не останавливаясь подробно на блоке терапевтических проблем, подчеркнем, что важнейший, на наш взгляд, аспект состоит в формировании у больного, идущего на операцию, «благоприятного фона», заключающегося в максимальном снижении активности инфекции, лечении сопутствующих заболеваний и коррекции токсических эффектов химиотерапии [3,8]. При этом, с большой вероятностью можно рассчитывать на благоприятный прогноз, как в плане непосредственных, так и отдаленных результатов.

Необходимо упомянуть о проблеме рентгенологического обследования больных, направляемых на хирургический этап лечения. Так, среди направленных на хирургическое лечение полноценная рентгенологическая документация, позволяющая дать исчерпывающую информацию о распространенности, активности и динамике туберкулезного процесса, имела только у 15% больных. У 68% пациентов выполненное по месту жительства лучевое обследование было неполноценно (томографическое исследование выполнено только в одной проекции, отсутствовал рентген-архив), еще у 17% больных лучевое обследование было проведено с существенными методическими или техническими дефектами, объем, и качество рентгенологической документации не удовлетворяли минимальным требованиям.

Материал и методы. Рассматривая проблемы хирургии в лечении ТЛ, всех больных, подвергаемых хирургическому вмешательству, целесообразно подразделить на несколько групп:

- С ограниченными формами ТЛ;
- С распространенными формами ТЛ;
- С туберкулезом плевры;
- С осложнениями перенесенного туберкулеза;
- С осложнениями ранее перенесенных оперативных вмешательств.

На схеме, представленной на рис. 2, изложены основные требования к операциям при ТЛ. Как мы видим, они в принципе различаются для ограниченных и распространенных форм ТЛ.

В целом за период с 2003 по 2008 (включительно) годы прооперировано 2187 больных ТЛ. Из них у 459 (21,0%) больных имелся кавернозный и фиброзно-кавернозный ТЛ.

Относительно хирургии ограниченных форм ТЛ, органосохраняющий принцип реализуется посредством развития и внедрения миниинвазивных хирургических методик.

Так, за 2006-2008 годы миниинвазивные операции выполнены нами у 171 больного. Из них у 67 больных с туберкуломами легких выполнена видеоторакоскопическая сегментарная резекция легких (ВТСРЛ) с использованием торакоскопического степлера. В 14 случаях двухсторонних

туберкулом выполнено одновременное вмешательство с обеих сторон. Послеоперационное течение у данных пациентов не отличалось от такового, где операция выполнялась только с одной стороны. Видеоассистированная сегментарная резекция легкого (ВАРЛ) из минидоступа с применением сшивающих аппаратов УО-40 или УО-60 применена у 104 больных, из которых у 86 имелись туберкуломы, а у 18 - кавернозный туберкулез. При морфологическом исследовании резектатов ни в одном случае не было обнаружено наличия признаков специфического воспаления по линии резекции легкого.

Результаты и обсуждение. Мы сравнили особенности течения послеоперационного периода при миниинвазивных операциях и аналогичных вмешательствах из традиционного хирургического доступа. Полученные данные представлены в таблице.

Между упомянутыми группами и группой сравнения (операции из стандартного доступа) есть достоверная разница в показателях сроков дренирования и послеоперационного койко-дня ($p < 0,05$)

Миниинвазивные операции характеризуются значительно меньшей степенью тяжести хирургической травмы, что способствует существенному сокращению продолжительности пребывания больных в стационаре и скорейшей их реабилитации. Нами [7] прослежены отдаленные (5-летние) результаты у пациентов, оперированных по поводу ограниченных форм ТЛ: в 88% случаев достигнуто излечение. Реактивация туберкулезного процесса отмечена нами в 12,0% после резекций по поводу туберкулом и оказалась связанной со скрытой (не диагностированной вследствие олигобактериальности) лекарственной устойчивости возбудителя, что определяло низкую эффективность терапии препаратами основного ряда и, как следствие, сохраняющейся высокой активности туберкулеза. Последняя в таких случаях обнаруживалась только при исследовании резекционного материала [7].

Оперативные вмешательства по поводу деструктивных и распространенных форм ТЛ являются уделом традиционной хирургии, миниинвазивные технологии применимы здесь в редких случаях. Поскольку у этих больных преобладают лекарственно-устойчивые формы ТЛ, то серьезное значение имеет подготовка, предшествующая операции. Кроме индивидуализации химиотерапии здесь при необходимости применяются искусственный пневмоторакс и методы, повышающие концентрацию антибактериальных препаратов в очаге. Больным деструктивным ТЛ, у которых предстоят травматичные вмешательства (пневмонэктомия, резекция с одномоментной торакопластикой, обширная торакопластика), мы в обязательном порядке проводим коррекцию гомеостаза (ангиопротекторы, антиоксиданты, нутритивная поддержка, экстракорпоральная геокоррекция). Опять-таки, очень важно снизить, насколько возможно, активность процесса, создать «благоприятный фон», о котором упоминалось выше [4,8]. Непосредственные результаты в этой группе больных существенно зависят от объема и травматичности оперативного вмешательства. Так, после частичных резекций и торакопластических вмешательств осложнения отмечены в 3,6% случаев, послеоперационная летальность - 0,4%, а после пневмонэктомий – соответственно 41,2% и 10,2%.

Отдаленные результаты хирургического лечения ТЛ, оцененные в группе больных, оперированных в период с 2000 по 2003 годы, были следующими. Из 285 больных с ограниченными формами ТЛ благоприятные результаты лечения через 5 лет после операции сохранялись у 250 (87,8%), из которых полное клиническое выздоровление достигнуто у 172 (68,8%), а остальные 86 (19,0%) продолжают находиться под наблюдением в III гр. диспансерного учета. Реактивации зарегистрированы у 12% больных, преимущественно в первые полтора и на протяжении четвертого года после операции. Наблюдение за отдаленным периодом после операций у этой группы больных выявило существенное разнообразие и эмпиризм подходов к ведению больных после выписки их из хирургического стационара, что определяется отсутствием рекомендаций по выбору дальнейшей тактики и режимов химиотерапии в действующих нормативных документах. Качество послеоперационной терапии прослежено у 244 больных. Так, адекватную терапию получали 94 (38,5%) из них, а у 150 (61,5%) пациентов терапия не соответствовала требованиям. Обострения/рецидивы отмечены, соответственно, у 5 (5,3%) и 25 (16,7%) больных. Различие достоверно ($p < 0,01$).

Результаты хирургического лечения 110 больных с КТ и ФКТ представлены на рис. 3.

Как видно из представленной диаграммы, после органосохраняющих резекционных вмешательств, результаты могут быть признаны обнадеживающими. Среди пациентов, которым выполнены торакопластики, результаты также вполне удовлетворительны; под остаточными

изменениями подразумеваются зоны фиброза, формирующиеся под торакопластикой, а после пневмонэктомий – персистирующие брохо-плевральные осложнения. При этом учитываем, что среди оперированных в данных группах в 60,9% имела место лекарственная устойчивость возбудителя, в том числе МЛУ – в 43,7%. Следовательно, выполнение данных операций при локализованных вариантах ФКТ вполне оправдано. Суммарные показатели удовлетворительных отдаленных результатов составляют таким образом 84,6-88,9%, что не отличается принципиально от приводимых в доступной нам литературе [2,3,9]. В тех случаях, где зафиксированы неудовлетворительные результаты лечения, всегда имел место факт отрыва больного от лечения.

Неутешительны результаты лечения у лиц, подвергнутых пневмонэктомиям. Лишь 4 (12,1%) пациента могут считаться излеченными. У 8 человек признаки активности ТЛ отсутствуют, но сохраняются бронхо-плевральные осложнения, и эти пациенты остаются инвалидами. У большинства же больных отмечено прогрессирование заболевания, опять-таки сочетающееся с хронической эмпиемой плевры и персистирующим бронхиальным свищем. Таким образом, наш опыт показывает, что пневмонэктомия при ТЛ превращается в «операцию отчаяния» и существенной роли в излечении больных не играет. Pomerantz [10] Shiraiishi [11] считают, что пневмонэктомия не должна быть методом выбора, и следует максимально стремиться к органосохраняющим вмешательствам, в том числе к торакопластическим [3,8,11]. К сожалению, реализовать это условие хирургам удается не всегда, и здесь должна сыграть роль система координированной работы хирургов и фтизиатров, в результате которой должно быть сведено к минимуму число распространенных и запущенных форм ТЛ. С обсуждения этого аспекта мы начали данную статью.

При туберкулезе плевры хирургическое вмешательство требуется в следующих ситуациях:

- на стадии серозного плеврита видеоторакоскопия (ВТС) показана обычно лишь в случаях торпидного течения заболевания и возникающих вследствие этого сомнениях в диагнозе, разрешить которые призвана ВТС;

- на стадии осумкованного плеврита ВТС показана с целью санации при ранней фрагментизации полости в тех случаях, когда объем осумкования превышает 1/5 плевральной полости (Рис. 4-а). Эндоскопическая картина при этом достаточно характерна: в плевральной полости имелись массивные фибриновые массы, среди которых в виде «вакуолей» располагалась жидкость, париетальная и висцеральная плевра была резко гиперемирована, утолщена (Рис. 4-б). При ВТС производится удаление фибриновых масс, формирование единой полости и ее дренирование под ВТС-контролем.

Таким образом, достигаем выздоровления с минимальными остаточными изменениями и предотвращаем необходимость более травматичных вмешательств.

- на стадии формирования адгезивного плеврита ВТС-санация становится невозможной ввиду формирования плотных шварт и ригидности висцеральной плевры. В таких случаях может быть выполнена видеоторакоскопическая декорткация легкого (Рис. 5).

И, наконец, в запущенных случаях, когда ВТС не представляется возможной, требуется выполнение плеврэктомии и декорткации легкого из торакотомического доступа (Рис. 6).

Декорткация легких в целом выполнена у 21 больного. Из них у 11 пациентов декорткацию выполнили при ВТС, а в 10 случаях пришлось прибегнуть к конверсии в торакотомию, поскольку декорткация при ВТС не представлялась возможной. Средний койко-день у больных туберкулезным плевритом, леченных с использованием вышеуказанной тактики (включая пациентов, где потребовалась декорткация легкого) составил 58,7 дня, при этом удалось добиться излечения с минимальными остаточными изменениями и, следовательно, с наименьшими функциональными потерями. В аналогичной группе больных, леченных консервативными методами, средний койко-день составил 86,9, и у всех этих пациентов сохранялись явления выраженного адгезивного плеврита.

Для коррекции неэффективного искусственного пневмоторакса мы выполнили ВТС у 20 пациентов, где плевральные сращения препятствовали полноценному коллапсу пораженной части легкого. Во всех случаях удалось ликвидировать сращения и добиться полноценного коллапса легкого. Существенно, что к ВТС и торакокаустике пришлось прибегнуть только в группе больных, где ИП назначался в связи с неэффективностью предшествующего курса лечения. В группе вновь выявленных больных, леченных ИП, к ТК прибегать не пришлось. Подчеркнем, что современная

ВТС позволяет пережигать не только спайки, но и плоскостные сращения, которые ранее считались противопоказанием для торакоскопии (Рис. 7 и 8).

Операции по поводу осложнений туберкулеза в настоящее время, по крайней мере, в нашем учреждении, составляют очень незначительную часть от общего числа оперативных вмешательств. Мы можем кратко привести одно наблюдение:

Пациентка Б. 25 лет. Шесть лет назад лечилась по поводу двухстороннего инфильтративного туберкулеза и туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов с преимущественным поражением правой стороны. По излечении чувствовала себя хорошо, была снята с учета. Около полутора лет стала отмечать прогрессирующую одышку при физической нагрузке, к врачу не обращалась. Обследовалась в связи с попыткой устроиться на работу. На обзорной рентгенограмме определяется тотальный ателектаз правого легкого (Рис. 9-а). При КТ выявлен стеноз, и культя деформированного правого главного бронха (Рис. 9-б). Эндоскопически устье правого главного бронха сужено до III степени стеноза, деформировано, войти в него фибробронхоскопом не удастся, дальнейший просвет бронха не прослеживается. 28.04.08 операция: из задне-бокового доступа справа выделен суженный и деформированный на всем протяжении главный бронх. При иссечении измененного бронха образовалось отверстие на боковой стенке трахеи и короткая (до 0,8 см) дистальная культя правого главного бронха. Наложен трахео-бронхиальный анастомоз. Послеоперационное течение гладкое. Эндоскопически и томографически (Рис. 9-в) проходимость анастомоза хорошая.

Реконструктивные и корригирующие операции по поводу поздних послеоперационных осложнений составляют в среднем от 1,6 до 2,3% от всех вмешательств. Мы приведем здесь лишь перечень этих вмешательств, выполненных за последние 5 лет: торакопластика по поводу остаточных полостей – 6, то же с пластикой бронхиальных свищей – 4, трансстеральная трансперикардальная окклюзия правого главного бронха – 1, закрытие свища культи левого главного бронха из контрлатерального доступа – 1. Во всех случаях удалось достичь желаемого эффекта. Однако, главный вывод, который напрашивается при выполнении подобных операций – гораздо лучше не иметь подобных осложнений, чем потом с героическими усилиями их исправлять!

Заключение. Роль хирургии в лечении ТЛ существенна. Для достижения успешных результатов необходимо решить целый блок проблем:

1. Организация выявления и многокомпонентной подготовки больных на всех этапах, предшествующих оперативному вмешательству.
2. Проведение операции, профилактика и (при необходимости) лечение послеоперационных осложнений и реактиваций.
3. Адекватное лечение больных в отдаленном послеоперационном периоде.

При соблюдении этих условий можно добиваться достаточно высокой эффективности хирургического лечения. Но следует опять-таки повторить, что соблюдение всех необходимых требований возможно только при высокой степени приверженности пациентов к лечению. Особенно это касается больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом. А организовать надлежащую систему консультаций и лечения этих пациентов, как показывает наш опыт, вполне возможно.

Литература.

1. Гарифуллин З.Р., Аминев Х.К., Погодин Ю.Б. и соавт. Нуждаемость в хирургическом лечении больных туберкулезом легких// Туберкулез сегодня. Материалы 8 Российского съезда фтизиатров.-М.-2003.-С.272-273.
2. Грищенко Н.Г., Краснов В.А., Андреев А.А. и соавт. Роль хирургических методов в лечении больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких//Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2003.-№ 2.- С. 36-38.
3. Елькин А.В., Титаренко О.Т., Эсмедляева Д.С. и соавт. Оценка риска послеоперационных инфекционных осложнений у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких//Туберкулез и болезни легких.-2009.-№ 8.- С. 31-34.
4. Отс О.Н., Синицин М.В., Семенов Г.И. и соавт. Хирургия туберкулеза органов дыхания в НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И.М.Сеченова: история и современные тенденции// Туберкулез и болезни легких.-2009.-№ 12.- С. 11-21.
5. Перельман М.И., Наумов В.Н., Добкин В.Г., Стрельцов В.П., Дубровский А.В. Показания к хирургическому лечению больных туберкулезом легких// Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2002.-№ 2.- С. 51-55.
6. Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу/Под. ред. Левашева Ю.Н., Репина Ю.М.-СПб.-2006.- 516 с.
7. Скорняков С.Н., Карсканова С.С., Мальцева А.С. Критерии эффективности химиотерапии и прогноза отдаленных результатов хирургического лечения ограниченных форм туберкулеза легких// Омский научный вестник.- 2009.-№ 1(84), С.134-139.
8. Стрелис А.К., Стрелис А.А., Анастасов О.В. и соавт. Общая концепция применения хирургических вмешательств в программе DOTS-PLUS при комплексном лечении больных туберкулезом легких (ТБЛ) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ)//В сб. «Актуальные вопросы лечения туберкулеза различных локализаций».- СПб.-2008.-С. 177-181.
9. Черкасов В.А., Степанов С.А., Рудой Е.П., и соавт. Отдаленные результаты хирургического лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких//Туберкулез сегодня. Материалы 8 Российского съезда фтизиатров.-М.-2003.-С.287.
10. Pomerantz BJ, Cleveland JC, Olson HK, Pomerantz M. Pulmonary resection for multi-drug resistant tuberculosis// J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 121:448-453.
11. Shiraishi Y, Nakajima Y, Katsuragy N, et al. Resectional surgery combined with chemotherapy remains the treatment of choice for multi-drug resistant tuberculosis// J Thorac Cardiovasc Surg 2004; 128:523-528.

Автор, ответственный за переписку:

Мотус Игорь Яковлевич – urniif@nexcom.ru; (343) 333-44-62; (343) 333-44-38

Сведения об авторах:

Мотус Игорь Яковлевич – д.м.н., зав. лабораторией консервативных и хирургических технологий и лечения туберкулеза ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России;

Неретин Антон Викторович – к.м.н., с.н.с. ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России;

Гапонюк Петр Филиппович – к.м.н., зав. отделением легочной хирургии ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России;

Бабинцев Денис Вячеславович - хирург ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России;

Хольный Петр Михайлович - хирург ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России;

Карсканова Светлана Сергеевна – к.м.н., м.н.с. ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России;

Мальцева Анна Сергеевна – н.с. ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России.

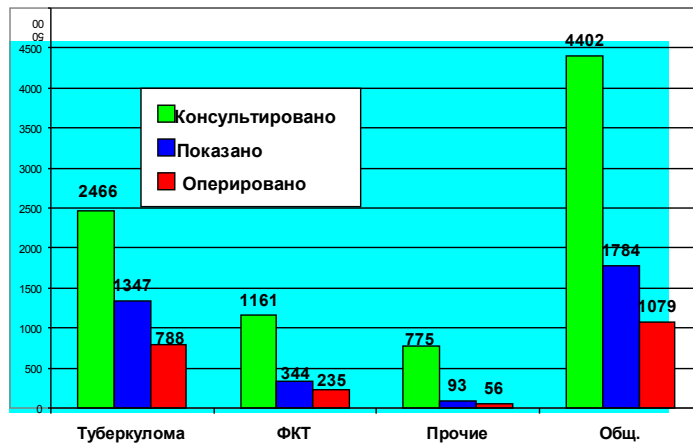


Рисунок 1.
Консультативная деятельность фтизиохирургов по г. Екатеринбургу и Свердловской области за 2006-2008 гг.



Рисунок 2.
Задачи хирургии в лечении ТЛ.

Результаты лечения ФКТ

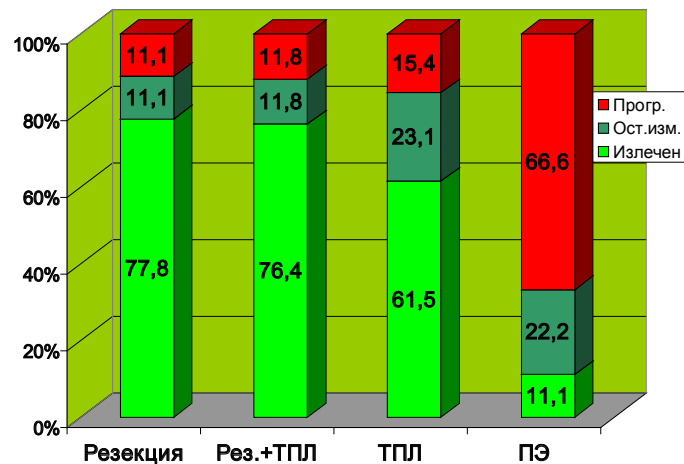


Рисунок 3.
Отдаленные 5-летние результаты лечения фиброзно-кавернозного ТЛ в зависимости от характера оперативного вмешательства.



Рисунок 4-а.

Рентгенограмма пациента с левосторонним осумкованным плевритом.



Рисунок 4-в.

Рентгенограмма того же пациента через 6 суток после ВТС

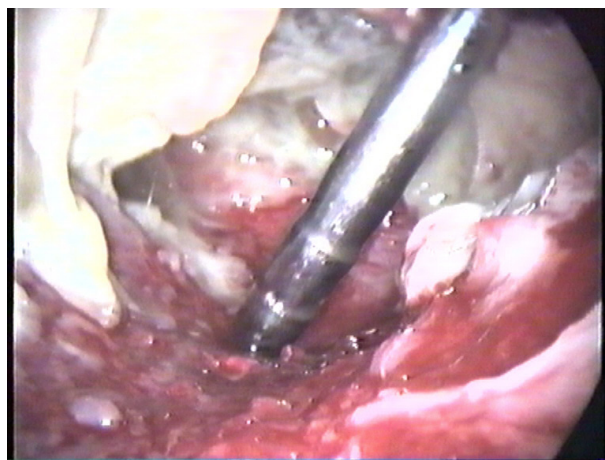


Рисунок 4-б.

Тот же пациент. Картина при ВТС.

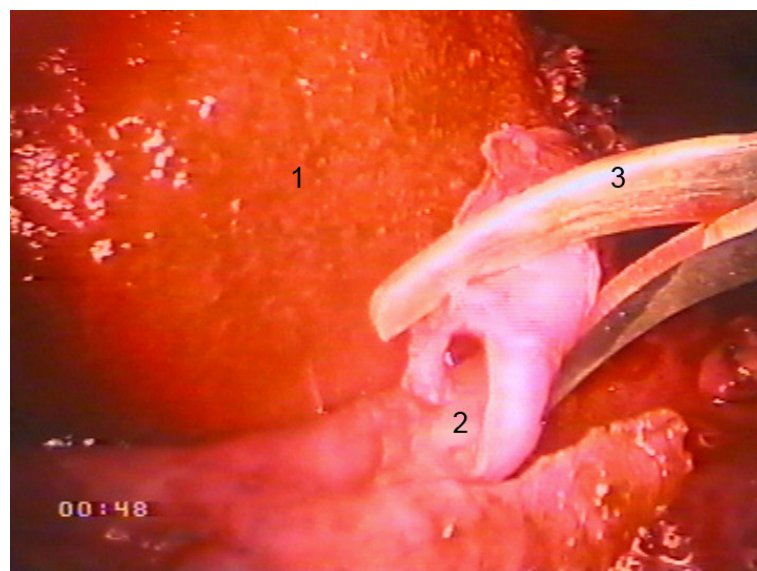


Рисунок 5.

ВТС - декортикация легкого.

1 - легкое, 2 - утолщенная плевра, 3 - ножницы

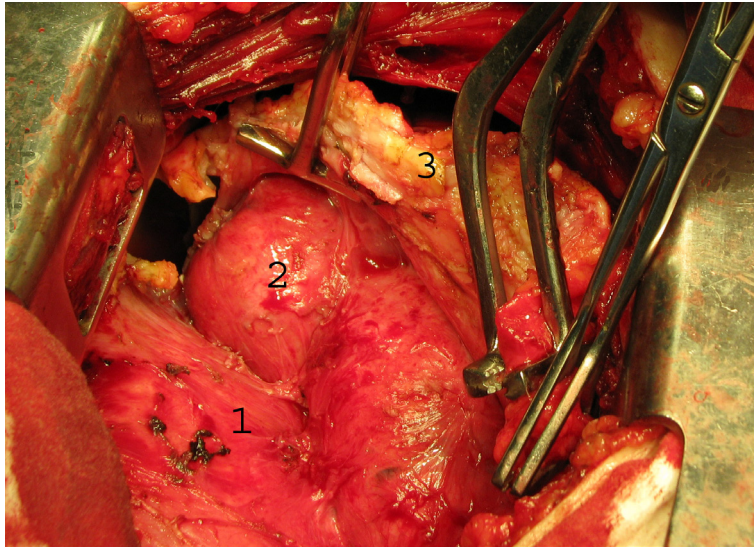


Рисунок 6.
Плеурэктомия и декортикация легкого
1 – диафрагма, 2 – легкое, 3 – плевральный мешок.

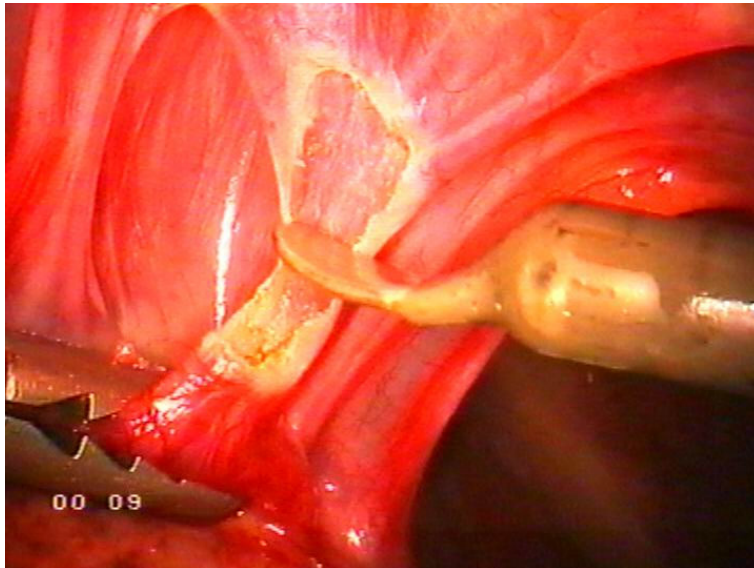


Рисунок 7.
ВТС. Пережигание лентовидных спаек.

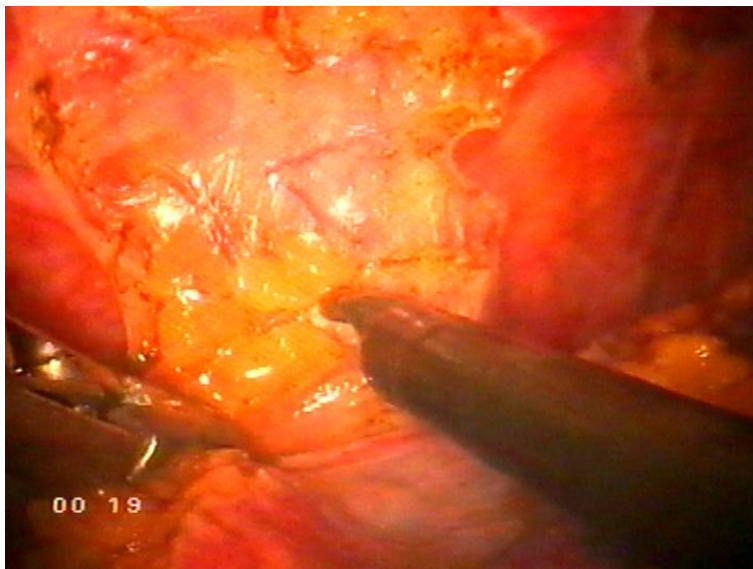


Рисунок 8.
ВТС. Пережигание плоскостных сращений

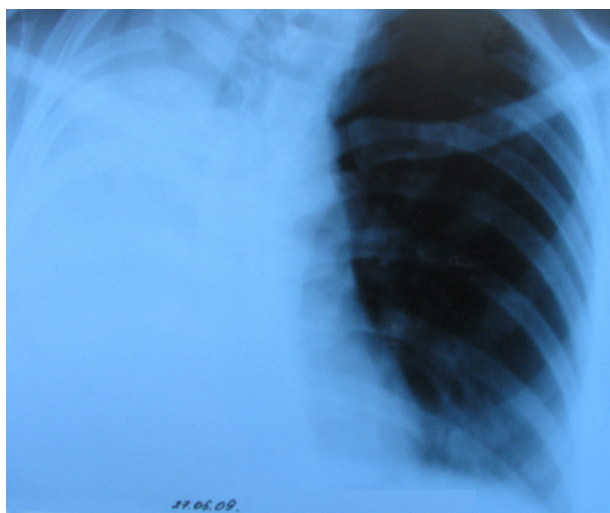


Рисунок 9-а.
Обзорная R-грамма



Рисунок 9-в.
Томограмма в прямой проекции после операции. Место анастомоза показано стрелками.



Рисунок 9-б/
КТ

Таблица. Течение послеоперационного периода после различных вариантов оперативных вмешательств.

Вариант доступа и операции	Число больных	Средний срок применения анальгетиков (M±m)	Средний срок дренирования плевральной полости (M±m)	Средний койко-день после операции (M±m)
ВТСРЛ	67	1,9±0,55	1,6± 0,44	3,7 ± 0,6
ВАРЛ	104	2,4±0,79	1,9 ± 0,74	5,0 ± 0,69
Торакотомия	523	4,2 ±0,97	3,7 ± 0,86	7,1 ± 0,8

ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КАВЕРНОЗНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ПОЧЕК.

*Голубев Д.Н., Новиков Б.И., Медвинский И.Д., Бердников Р.Б., Кернесюк М.Н., Черняев И.А.,
Бородин Э.П.*

ФГУ «УНИИФ» Минздравсоцразвития России

PECULIARITIES OF TREATMENT POLICY FOR SURGERY ON CAVERNOUS RENAL TUBERCULOSIS.

*Golubev D.N., Novikov B.I., Medvinsky I.D., Berdnikov R.B., Kernesuk M.N., Chernyaev I.A.,
Borodin E.P.*

Ural Research Institute for Phthiziopulmonology, Yekaterinburg

Резюме

Целью настоящей работы явилось изучение особенностей хирургического лечения больных с кавернозным или поликавернозным туберкулезом почек. Изучены результаты хирургического лечения больных туберкулезом мочевых органов (ТМО) у 107 больных кавернозным или поликавернозным туберкулезом почек, оперированных в различные фазы активности туберкулезного процесса. Установлено, чем длительнее, консервативная противотуберкулезная терапия, тем меньше частота выявления прогрессирования туберкулезного процесса.

Ключевые слова: кавернозный туберкулез почек, поликавернозный туберкулез почек, фазы активности туберкулеза почек, оперативное лечение туберкулеза почек.

Summary

The goal of the study was to investigate peculiarities of treatment policy for surgery in patients with cavernous or poly- cavernous renal tuberculosis (TB). Results of surgery in 107 patients with urogenital tuberculosis (cavernous or poly- cavernous renal tuberculosis), operated at different stages of TB activity had been analyzed. Detected that the more longer conservative anti-tuberculosis therapy the less frequency of TB progressing.

Keywords: cavernous renal tuberculosis, poly- cavernous renal tuberculosis, renal tuberculosis activity phase, surgical treatment for renal tuberculosis

Введение

В последние годы в условиях стабилизации эпидемиологической ситуации по туберкулезу в целом проблема внелегочного туберкулеза сохраняет свое значение и по мнению многих авторов, становится все более существенной. Снижение или стабилизация заболеваемости повнелегочному туберкулезу нередко свидетельствует только о его недостаточном выявлении, что связано с трудностями диагностики и особенностями патогенеза заболевания.

В настоящее время в 30-50% случаев выявляются деструктивные, распространенные и осложненные формы туберкулеза органов мочеполовой системы, подлежащие в основном хирургическому лечению.

Различные по объему оперативные пособия занимают в настоящее время одно из ведущих мест в комплексном лечении больных распространенными формами туберкулеза органов мочеполовой системы. Но, несмотря на совершенствование методов хирургического лечения туберкулеза органов мочеполовой системы, оно все еще нередко сопровождается развитием ряда серьезных осложнений.

В соответствии с клинической классификацией туберкулеза, применяемой в России, различаются фазы прогрессирования (инфильтрация, распад, обсеменение) и заживления (рассасывание, уплотнение, рубцевание, обызвествление). Степень активности туберкулезного воспаления, в частности, определяет условия течения репаративных процессов в стенке

мочеточника после реконструктивно-пластических операций. Во фтизиурологической практике серьезной опасностью является прогрессирование, а иногда и генерализация специфического воспаления на фоне общей реакции организма на операционную травму. Поэтому в случае высокой активности туберкулеза степень хирургической агрессии должна быть минимальной [1-4].

В хирургическом отделении для лечения больных урогенитальным туберкулезом ФГУ «УНИИФ» Минздравсоцразвития России вопрос о причинах, профилактике и лечении послеоперационных осложнений изучается в течение многих лет [5-7]. Было установлено, что влияние на частоту послеоперационных осложнений оказывают не столько дефекты техники операции, сколько ее применение в фазе высокой активности туберкулезного процесса.

Цель.

Оптимизировать тактику хирургического лечения кавернозного туберкулеза почек путем выбора времени выполнения, объема и вида оперативных вмешательств с учетом степени активности специфического воспаления.

Материалы и методы.

С этой целью мы изучили результаты хирургического лечения ТМО у 107 больных кавернозным и поликавернозным туберкулезом почек, оперированных в различные фазы активности туберкулезного процесса. Удаленные участки (резектаты) почек либо полностью удаленные почки были подвергнуты патоморфологическому исследованию. Далее, мы в каждом конкретном случае проводили сопоставление результатов патоморфологического исследования с течением заболевания, его динамикой на фоне проводимой противотуберкулезной химиотерапии.

Изучение результатов патоморфологических исследований представленных препаратов, позволило разделить их на 3 основные группы, каждая из которых отличается своеобразными особенностями специфического воспаления в стенке каверны и в окружающей почечной ткани.

I группа (74 препарата). Стадия прогрессирования нефротуберкулеза. Фиброзная каверна характеризуется следующими чертами. Стенка почечной каверны имеет типичную трехслойную структуру. Внутренний слой представлен зоной казеозного некроза, средний состоит из специфических и неспецифических грануляций, Наружный представлен фиброзной тканью.

II группа (20 препаратов) Фаза умеренной активности нефротуберкулеза. На фоне специфической терапии в стенке каверны развиваются следующие изменения. Внутренний, казеозный, слой становится тоньше, компактнее, постепенно начинает отторгаться. Фрагменты казеоза в стенке каверны могут инкрустироваться известью, приобретая сходство с камнями почек. В этой группе туберкулез характеризовался преимущественно продуктивной тканевой реакцией. В удаленных почках или сегментах обнаружены фиброзные каверны от 1,0 см до 2 см в диаметре. В зависимости от давности заболевания они имели различный вид. В одних случаях это были каверны округлой формы с отчетливым трехслойным строением стенки, изнутри узкая полоса серо-желтого казеоза, красноватого цвета средний грануляционный слой. В других - каверны неправильной формы с широкой фиброзной капсулой и хорошо выраженным слоем специфической грануляционной массы. На внутренней поверхности казеозные массы практически отсутствуют, местами – с бугристыми наложениями. В окружающей ткани – склероз и деформация паренхимы.

III группа (13 препаратов) – Фаза заживления. Которая характеризуется выраженными процессами заживления туберкулезных каверн. Макроскопически эти каверны лишены казеозного слоя; последний сохраняется местами в виде узкой полоски, видимой только под микроскопом. Слой грануляционный узкий и часто исчезает совсем. Эти каверны являются переходной фазой к санированным кавернам.

Таким образом, патоморфологическое изучение препаратов полученных в результате оперативного лечения кавернозного и поликавернозного туберкулеза почек позволяет нам утверждать, что данная нозология как форма неоднородна.

В зависимости от фазы активности туберкулезных каверн почек нами выделены 3 группы больных подвергнутых оперативному лечению. Больные I группы были оперированы в фазе прогрессирования туберкулезного процесса, больные II группы – в фазе стихания активности процесса, больные III группы – в фазе заживления кавернозного процесса.

Разделив больных на перечисленные группы, мы изучили объем произведенных вмешательств, частоту, характер послеоперационных осложнений и эффективность лечения в каждой из них. При

этом было установлено, что чем активнее процесс в почке, тем чаще производились функционально невыгодные обширные резекции. Так, из 74 больных, в фазе прогрессирования процесса, у 63 (85,1%) была удалена вся почка, либо выполнена резекция. Из 20 больных, оперированных в фазе ремиссии и заживления кавернозного процесса, нефрэктомия не производилась, а преобладали функционально оправданные резекции, либо кавернэктомии. Среди больных с сроком предоперационной туберкулостатической терапии 2-3 месяца (завершение фазы интенсивной терапии) активная фаза туберкулезного воспаления была выявлено в 70,3% случаев, по завершении основного курса (4-6 месяцев) – в 29,7% случаев. У 13 пациентов, наблюдавшихся в III-й группе диспансерного учета до 3-х лет, при оперативном вмешательстве в 76,9% случаев имело место заживление туберкулезного процесса, в 15,4% - стабилизация, а в 7,7% – прогрессирование.

Выводы.

1. Органосохраняющие и органоудаляющие операции на почках по поводу туберкулеза занимают в настоящее время значительный удельный вес (30-40%) в комплексном лечении больных кавернозным (поликавернозным) туберкулезом почек. Их эффективность весьма высока при сообщающихся с чашечно-лоханочной системой кавернах и составляет по данным литературы до 50%. Однако и эти операции, в среднем у 6,2 – 18,3% больных сопровождаются развитием осложнений - стриктуры (уретериты) мочеточника, обострений туберкулеза и др., ухудшающих результаты лечения. Поэтому изучение причин послеоперационных осложнений и методов их предупреждения имеет большое практическое значение.

2. Морфологические исследования препаратов почек, удаленных у больных кавернозным (поликавернозным) туберкулезом, позволили установить, что эти формы неоднородны. В зависимости от фазы активности туберкулезного процесса в стенке каверны (каверн) и в окружающей почечной ткани нами выделены 3 группы больных: I группа - кавернозный (поликавернозный) туберкулез почки в фазе прогрессирования, II группа - кавернозный (поликавернозный) туберкулез почки в фазе умеренной активности, III группа – кавернозный (поликавернозный) туберкулез в фазе заживления.

3. Сопоставив результаты патоморфологических исследований с исходами оперативных вмешательств, нам удалось установить прямую зависимость последних от фазы туберкулезного процесса к моменту вмешательства. Так, из 74 больных, оперированных в фазе прогрессирования процесса, выздоровление наступило у 63(85,1%), выписаны с осложнениями – 5(6,6%). Из 20 больных, оперированных в фазе ремиссии (стабилизации), результаты равнялись соответственно 18(90%), 1 (5%). У 13 больных, оперированных в фазе заживления кавернозного процесса, осложнений не было. Все они выписаны в удовлетворительном состоянии, с выздоровлением.

4. Судить о степени активности кавернозного туберкулеза почек до открытого оперативного лечения возможно по длительности предоперационной противотуберкулезной химиотерапии.

5. Широкие санационные и пластические хирургические вмешательства целесообразно проводить в сроки 4-6 месяцев после начала противотуберкулезной химиотерапии.

Автор, ответственный за переписку:

Кернесюк Мирослав Николаевич – ftiziopulmo@mail.ru, (343) 333 44 39

Сведения об авторах:

Голубев Дмитрий Николаевич – д.м.н., профессор, директор ФГУ «УНИИФ»

Минздравсоцразвития России;

Новиков Борис Иванович – к.м.н., с.н.с. ФГУ «УНИИФ» Минздравсоцразвития России;

Бердников Роман Борисович – к.м.н., с.н.с. ФГУ «УНИИФ» Минздравсоцразвития России;

Кернесюк Мирослав Николаевич – к.м.н., с.н.с. ФГУ «УНИИФ» Минздравсоцразвития России;

Черняев Игорь Анатольевич – н.с., зав. организационно-методическим отделом ФГУ «УНИИФ» Минздравсоцразвития России;

Литература

1. Внелегочный туберкулез / Под ред. А.В. Васильева.- СПб., 2000.
2. Камышан И.С. Руководство по туберкулезу урогенитальных органов. - Киев, 2003. - 496 с.
3. Мочалова Т.П. Туберкулез мочеполовой системы. – М.: Медицина, 1993. 253 с.
4. Ткачук В.Н., Ягафарова Р.К., Аль-Шукри С.Х. Туберкулез мочеполовой системы. – С.Петербург, 2004. 320 с.
5. Голубев Д.Н., Новиков Б.И., Скачков В.В. Результаты лечения ограниченно-деструктивных форм туберкулеза мочевых органов за последние 29 лет. Сб. научных трудов под общей редакцией чл.-кор. РАМН проф. П.В. Глыбочко, проф. Т.И. Морозовой. Саратов, 2005: 255-263.
6. Журавлев В.Н., Баженов И.В., Новиков Б.И. и др. Значение морфологической диагностики туберкулеза мочевых органов в выборе тактики лечения больных. Материалы Российской научной конференции с международным участием «Фундаментальные исследования в уронефрологии». Саратов, 2009; 236-237.
7. Голубев Д.Н., Новиков Б.И., Бородин Э.П. Ближайшие и отдаленные результаты химиотерапии ограниченно-деструктивных форм туберкулеза почек. Материалы Пленума Правления Российского общества урологов. Нижний Новгород, 2009; 64-65.

Бородин Эдуард Павлович – н.с., зав. урологическим отделением ФГУ «УНИИФ» Минздравсоцразвития России.

МИНИМАЛЬНО-ИНВАЗИВНЫЕ СТАБИЛИЗИРУЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗНЫМ СПОНДИЛИТОМ

Чертков А.К., Климов М.Е.

Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии,
г. Екатеринбург

MINI-INVASIVE STABILIZING OPERATIONS IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS SPONDYLITIS.

Chertkov A.K., Klimov M.E.

Ural research institute for phthiziopulmonology. Yekaterinburg

Резюме

В исследовании проведен сравнительный анализ отдаленных и ближайших результатов у больных туберкулезным спондилитом, оперированных с применением традиционной открытой транспедикулярной фиксации и новой авторской чрезкожной методики внеочаговой фиксации сегментов позвоночника. Доказаны неоспоримые преимущества чрезкожной минимально-инвазивной фиксации сегментов у 56 пациентов.

Ключевые слова: минимально-инвазивные стабилизирующие операции, туберкулёзный спондилит, транспедикулярная фиксация, чрезкожная методика, ортопедическая погружная конструкция submersible orthopaedic construction.

Summary

Comparative analysis of remote and near treatment outcomes in patients with tuberculosis spondylitis, operated with the use of traditional open transpedicular fixation and new authorial transcutaneous method for extrafocal spine segments fixation. Irrefutable advantages of transcutaneous mini-invasive fixation of vertebral column segments had been proved scientifically in 56 patients.

Keywords: mini-invasive stabilizing operations, submersible orthopaedic construction, tuberculosis spondylitis, transpedicular fixation, transcutaneous method

Актуальность

Туберкулезный спондилит в настоящее время остается одним из самых тяжелых и калечащих ортопедических заболеваний с высоким процентом инвалидизации и занимает первое место среди других локализаций костно-суставного туберкулеза. По данным литературы, на долю спондилитов падает примерно 40% общего числа больных с костно-суставным туберкулезом. Из всех современных стабилизирующих способов фиксации, применяемых при туберкулезном спондилите, транспедикулярная фиксация, воссоединяющая опорные колонны сегмента, позволяет наиболее эффективно восстанавливать и поддерживать высоту тел позвонков без последующей потери коррекции, сохраняя размеры позвоночного канала в послеоперационном периоде. По мнению современных исследователей, применение систем транспедикулярного остеосинтеза на первом этапе хирургического лечения туберкулезного спондилита с одномоментной коррекцией травматической деформации и фиксацией позвоночника в достигнутом положении позволяет в ряде случаев значительно уменьшить объем и травматичность радикально – восстановительного вмешательства на вентральных отделах позвоночника или полностью его избежать.

В практике хирургического лечения пациентов с туберкулезным спондилитом применяются транспедикулярные конструкции, используемые как для внутренней или погружной, так и для наружной фиксации. Тем не менее, погружные транспедикулярные системы находят более частое применение в клинической практике, что, возможно, связано с оптимальными условиями для проведения ранней реабилитации больных, исключая необходимость в динамическом

наблюдении. Однако, несмотря на успешное применение различных погружных транспедикулярных конструкций, все они не лишены недостатков, основным из которых является травматичность и длительность имплантации, значимость кровопотери, длительное заживление послеоперационной раны. Снижение травматичности, времени операций традиционных внутренних ТПФ возможно только при применении новой минимально-инвазивной техники введения винтов и монтажа системы. Первые чрезкожные ТПФ системы предложены зарубежными фирмами «Medtronic SD» и «DePu». Это системы «Sextant -1,2» и «Viper», предназначенные к применению у пациентов при дегенеративной нестабильности сегментов позвоночника. К сожалению, высокая дороговизна зарубежных систем сделали их практически недоступными для вертебрологов. Для достижения минимальной травматичности ТПФ систем, снижения кровопотери при фиксации пораженных грудных, поясничных сегментов и применения систем у пациентов с туберкулезными спондилитами в активной стадии (фазах активности, затухания), а также в постспондилитической стадии, нами разработаны и внедрены в клиническую практику отечественные минимально-инвазивные транскутаные транспедикулярные системы.

Цель исследования: провести сравнительный анализ клинической эффективности открытых и чрезкожных транспедикулярных фиксаций в лечении больных туберкулезным спондилитом

Материалы и методы исследования:

Материалом для настоящей работы послужили исследования историй болезней 86 пациентов с туберкулезным спондилитом грудных и поясничных сегментов, оперированных на базе отделения костно-суставного туберкулеза в период с 2008 по 2010 годы. Все пациенты распределены на две группы, в зависимости от вида (транскутанная или открытая традиционная ТПФ) хирургической стабилизации пораженного ПДС. В основную группу включены 56 пациентов с туберкулезным спондилитом грудных и поясничных позвонков, оперированных с применением авторской технологии - минимально-инвазивной транскутанной транспедикулярной фиксации (ТТФ). ТТФ в зависимости от распространенности и фазы активности воспалительного процесса ТТФ применялась как окончательный способ фиксации ПДС или как первый, подготовительный этап к радикальной вентральной реконструктивной операции. В группу контроля включены 30 пациентов с туберкулезным спондилитом грудных и поясничных сегментов с применением традиционной открытой внутренней транспедикулярной фиксацией (ОТФ). Аналогично хирургической тактике, принятой в основной группе, вторым этапом у пациентов выполнялась реконструктивная операция. По возрастному, половому признакам, времени выполнения транспедикулярной фиксации, стадии процесса, объему деструкции позвонков в основной и контрольной группах практически идентичны, поэтому сравнение результатов лечения пациентов ближайшего и отдаленного периодов считали вполне корректным. Для объективизации полученных результатов мы применили современные методы исследований: клинический, метод математического моделирования нестабильных поражений грудных и поясничных позвонков с применением открытых и транскутаных транспедикулярных систем. Кроме этого, мы применяли физиологический, лучевой и статистический методы исследований. В основу модели положено математическое описание процессов дифференциальными уравнениями Лагранжа 2 рода. Описание построено на основе расчетной схемы трехпозвонкового комплекса, представленного как дискретно сосредоточенные массы, связанные упруго-демпфирующими элементами и обладающие определенными геометрическими параметрами. Данная модель позволяет рассчитывать инерционные параметры системы позвонков и их отдельных элементов, вычислять распределение нагрузок при типичных формах нестабильности сегментов позвоночника, а также и оптимизировать (обосновывать) способы его стабилизации.

Содержание работы

При проведении транспедикулярных фиксаций у пациентов основной и контрольной групп оперативное вмешательство проводилось с применением «С» - рентгеноскопической дуги после КТ – исследования пораженных сегментов.

С целью снижения травматичности дорзального этапа стабилизации поврежденного ПДС транспедикулярный остеосинтез позвоночника выполняли по методике под ЭОП – контролем с авторским набором инструментов (рис. 1).

Мы исходили из положений математического моделирования и биомеханически, клинически

доказанных данных, что операционная травма для дорсального мышечно-связочного комплекса при транспедикулярных фиксирующих операциях должна быть минимальной для сохранения стабилизирующего и динамического потенциала ДМСК.

Техника транскutánного транспедикулярного остеосинтеза заключалась в следующем. Пациент укладывался на живот на полисекционный операционный стол с мягкими вспомогательными валиками под грудной клеткой, тазом и голеньями. Грудная и тазовая секции операционного стола должны быть адаптированы к анатомическим точкам для проведения интраоперационных репозирующих приемов (рис. 2).

Результаты исследования

Сравнение результатов лечения мы проводили по клиническим, рентгенографическим, нейрофизиологическим, операционным признакам (масса интра-, и послеоперационной кровопотери при открытых внутренних и закрытых транскutánных транспедикулярных фиксациях у пациентов), времени оперативных вмешательств при ОТПФ и ТТПФ, осложнениям в обеих группах пациентов в послеоперационном периоде. Кроме этого, мы считали важными: время стационарного лечения пациентов основной и контрольной групп, частоту воспалительных и трофических осложнений после выполнения транспедикулярной фиксации открытым и чрезкожным способами. При чрезкожном (малоинвазивном) введении транспедикулярных винтов дорсальному мышечно-связочному комплексу наносится минимальная травма. Раневая поверхность на кожном покрове, в поверхностной, глубокой фасциях и в мышечной ткани при введении винта не превышает в длину 1,5-2,0 см и, как правило, не сопровождается кровотечением, либо она не превышает 10-15 мл. Введение продольной штанги при помощи авторских устройств атравматично для надкостницы дужек позвонков и мышечной ткани. Суммарная кровопотеря при чрезкожном введении винтов и штанг не превышает 70-120 мл. Раны (4-6) после имплантации системы зашиваются наглухо и поэтому послеоперационная кровопотеря при имплантации этой системы исключена. Противоположная картина наблюдалась при открытых операциях имплантации транспедикулярных систем. При каждом разрезе длиной от 10 до 32 см рассечении фасций и скелетировании паравертебральных мышц, отсечения ножек мышц и «выход» до зон Мак-Мюррея с последующей установкой ранорасширителя, как правило, теряется 450-600 мл крови. Последующие манипуляции: имплантация винтов, капитонаж раны, установка дренажа - дополнительная кровопотеря 50-100 мл. Суммарная интраоперационная кровопотеря при открытых имплантациях транспедикулярных винтов составляет 550-650 мл. В первые сутки после операции активный дренаж раны «собирает» 50-150 мл крови. Следовательно, суммарная кровопотеря: (интра-, и послеоперационная) при открытых вмешательствах составляет не менее 600-800 миллилитров. Масса кровопотери снижается в 8-10 раз при достижении равного фиксирующего эффекта сегментов позвоночника. Средняя продолжительность открытых вмешательств при монтаже транспедикулярных систем на грудных и поясничных позвонках составила, согласно операционных протоколов, 90 ± 15 минуты, т.е. для открытой имплантации требуется полтора часа. В то время как транскutánная имплантация винтов возможна при 45 ± 12 минутах операционного времени, что несомненно важно для снижения лучевой и «наркозной» нагрузки на пациента и для операционной бригады.

В послеоперационном периоде, благодаря активному ведению пациентов с ТТПФ, число воспалительных послеоперационных осложнений (трахеобронхиты, пневмонии) сократилось в 1,5 раза, что невыполнимо у пациентов после выполнения открытых транспедикулярных фиксаций. Подготовка пациентов основной группы к радикальной операции занимала в среднем от 2 до 5 суток, в то время как после открытых ТПФ 12-18 суток. Средняя продолжительность стационарного лечения у пациентов основной группы после операции составила $47 \pm 7,3$ суток, в то время как в продолжительность стационарного лечения после операции у пациентов контрольной группы составила - $73 \pm 11,4$ суток. Достоверное снижение сроков послеоперационного стационарного лечения у пациентов основной группы в сравнении с контрольной подтверждает высокую клиническую значимость малоагрессивных оперативных вмешательств в сравнении с открытыми травматичными операциями (рис. 3).

Отдаленные результаты оперативного лечения пациентов контрольной и основной групп оценивались клиническими осмотрами, анкетированием, рентгенографическим, КТ, электронейромиографическими и реовазографическими исследованиями. К сожалению, через год

после операций ОТПФ или ТТПФ не все пациенты прошли полное контрольное исследование (число респондентов составило 70), что позволило нам сделать объективные, достоверные выводы о преобладающей клинической значимости транскutánной транспедикулярной фиксации в сравнении с открытыми операциями.

Выводы

Минимально-инвазивная имплантация транспедикулярных систем при выполнении фиксации грудных и поясничных сегментов у больных туберкулезным спондилитом имеет несомненное преимущество перед открытыми фиксирующими транспедикулярными операциями. При сравнительном анализе ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения пациентов туберкулезными спондилитами грудных и поясничных сегментов мы убедились в преобладающей роли и высокоэффективном клиническом значении минимально-инвазивной транспедикулярной имплантации.

Литература

1. Лавруков А.М., Томилов А.Б. Остеосинтез аппаратом внешней фиксации у больных с повреждениями и заболеваниями позвоночника// Екатеринбург.- 2002.- С.156-16
2. Макаревич С.В. Варианты внутренней транспедикулярной фиксации грудного и поясничного отделов позвоночника/С.В.Макаревич//Матер, конгр. травматологов-ортопедов России с международным участием: Новые имплантаты и технологии в травматологии и ортопедии. - Ярославль, 1999. - С. 229
3. Johnson J.N., Wang M.Y. Stress fracture of the lumbar pedicle bilaterally: surgical repair using a percutaneous minimally invasive technique.// J Neurosurg Spine. – 2009. -6. – 724-8
4. Radek M, Zapałowicz K, Radek A. Minimally invasive percutaneous transpedicular lumbar spine fixation. Operative technique and a case report// Neurol Neurochir Pol.- 2005.-2. -150-6
5. Тиходеев С.А., Вишневский А.А. Неспецифический остеомиелит позвоночника. – СПб, 2004.-135с
6. Мушкин А.Ю., Ульрих Э.В. Инструментальная коррекция деформаций позвоночника методом Y.Cotrel, J.Dubusset. – СПб. – 2002. – с.22

Автор, ответственный за переписку:

Климов Максим Евгеньевич – ftiziopulmo@mail.ru, (343) 333 44 36

Сведения об авторах:

Чертков Александр Кузьмич – д.м.н., профессор зав. кафедрой травматологии и ортопедии ГОУ ВПО УГМА МЗ и СР РФ;

Климов Максим Евгеньевич – зав. отделением для больных костно-суставным туберкулезом ФГУ «УНИИФ» Минздравсоцразвития России.

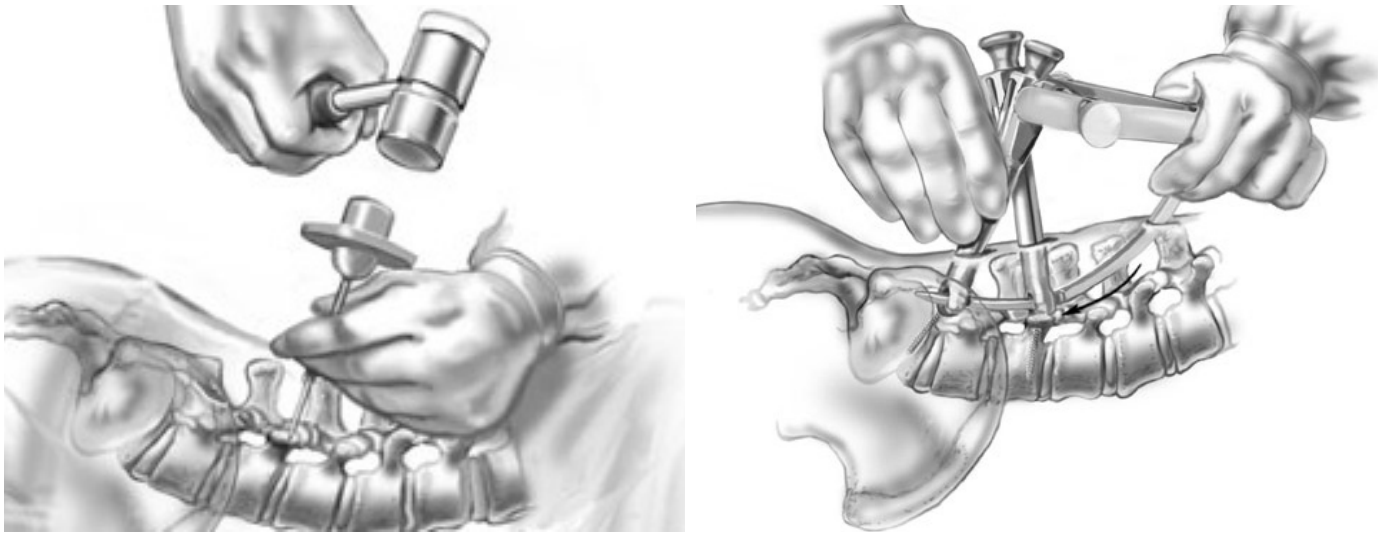


Рисунок 1

Чрезкожная имплантация винтов под ЭОП – контролем и соединение винтов авторским инструментарием

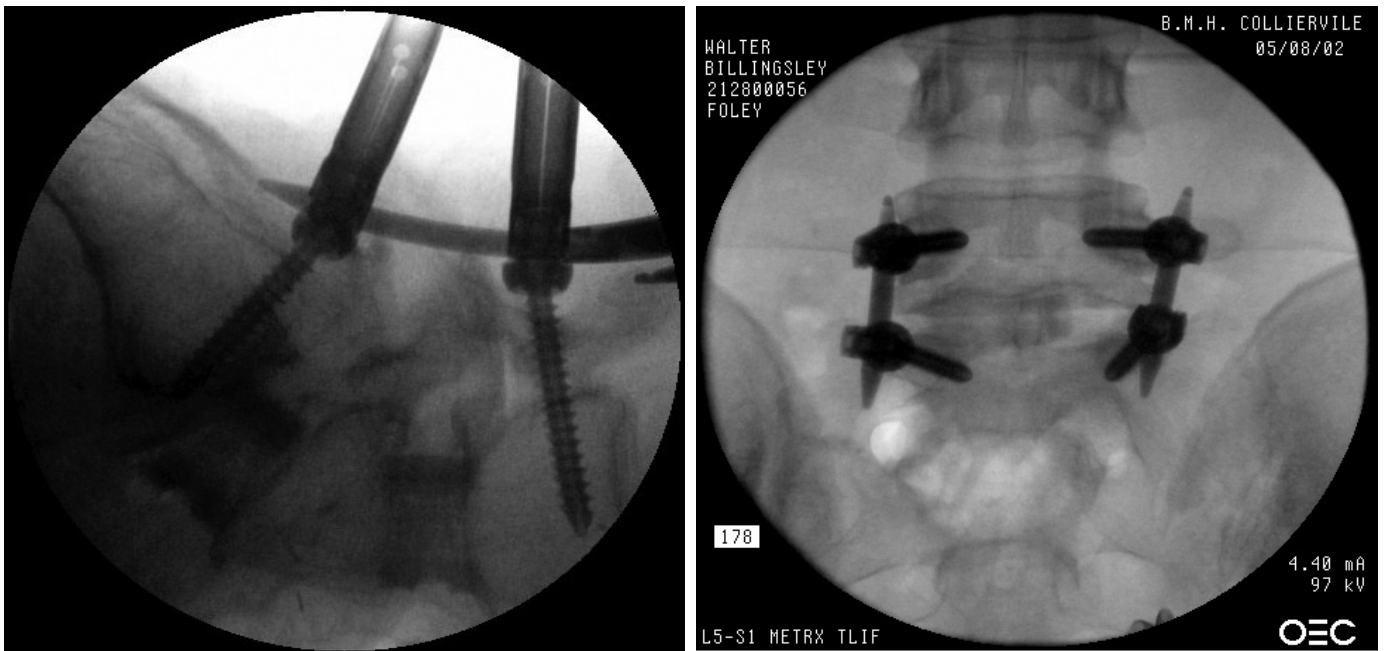


Рисунок 2

ЭОП – контролируемая имплантация ТТФ

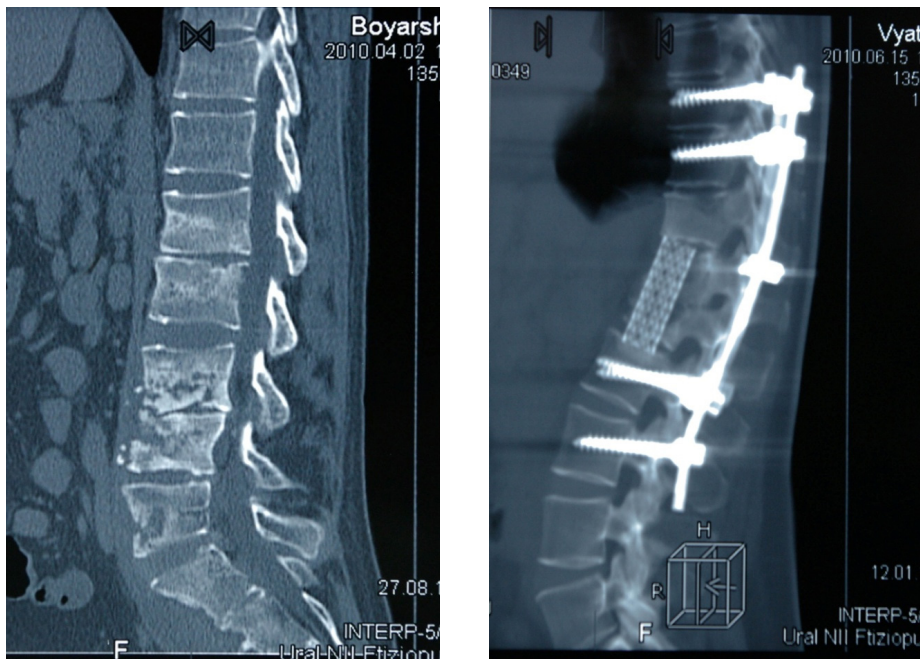


Рисунок 3

Рентгенограммы до и после двухэтапного оперативного лечения тубспондилита с применением ТТФ.

ИСТОРИЯ СТАНОВЛЕНИЯ И РАЗВИТИЯ ПУЛЬМОНОЛОГИИ И ФТИЗИАТРИИ НА СРЕДНЕМ УРАЛЕ

Лещенко И.В.¹, Скоромец Н.М.¹, Мотус И.Я.², Голубев Д.Н.², Гринберг Л.М.¹
¹ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» МЗ и СР РФ
²ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России

HISTORY OF FORMATION AND DEVELOPMENT OF PULMONOLOGY AND PHTHISIOLOGY IN THE MIDDLE URAL

Leshchenko I.V., Skoromets N.M., Motus I.Ja., Golubev D.N., Grinberg L.M.
GOU VPO "Ural State Medical Academy" MZ&SR RF
FGU "Ural Research Institut for phthisiopulmonology"

*История – это наука.
В истории скрыты все загадки
Кий Кодко*

Резюме

В данной статье представлен исторический обзор становления и развития пульмонологии и фтизиатрии на среднем Урале. Отражены ключевые этапы формирования ведущих научных и лечебных учреждений противотуберкулезной и пульмонологической службы. Освещен вклад ученых Урала в разработку современных методов диагностики и лечения, разработку новых лекарственных препаратов.

Статья представляет интерес для широкого круга специалистов и руководителей в области пульмонологии и фтизиатрии.

Ключевые слова: пульмонология, фтизиатрия, хирургия туберкулеза легких, заболеваемость муковисцидозом, легионеллезная инфекция, научное направление, конгресс, региональная программа, институт, кафедра.

Summary

This article dedicated to historical review of setting and development of pulmonology and phthiziatriy in the Middle Urals.

Main formation stages of leading scientific and health care facilities in anti-tuberculosis and pulmonological services represented.

Impact of the Ural scientists in development of modern methods for diagnostics and treatment and new drugs invention described in the article.

The article could be stimulating for broad number specialists and managers in the fields of pulmonology and phthiziatriy.

Keywords: pulmonology, phthiziatriy, pulmonary tuberculosis surgery, cystic fibrosis incidence, legionellosis, branch of science, congress, regional program, institute, chair

Опыт прошлого, как известно, вооружает специалиста знаниями, которые в той или иной форме в дальнейшем используются в практической работе. Значение истории в медицинской науке определяется тем, какие достижения ученых становятся наглядными, какое влияние эти достижения оказывают на развитие современных знаний, и насколько способствуют смыслению задач здравоохранения.

В 20-30-е годы XX столетия в Екатеринбурге (Свердловске) и области, впрочем, как и во всей нашей стране, регистрировалась высокая заболеваемость и смертность среди детского и взрослого населения от болезней органов дыхания, и, прежде всего, от туберкулеза легких. В марте 1931 года

медицинский факультет Уральского государственного университета был преобразован в Свердловский государственный медицинский институт (СГМИ). Годом раньше, в июле 1930 года, постановлением Малого Президиума Уральского облисполкома, а затем Решением Уральского областного Совета депутатов трудящихся № 350 от 27 июня 1931 года на базе городского показательного противотуберкулёзного диспансера был создан областной туберкулёзный институт, первым директором которого был Михаил Николаевич Карнаухов. В те годы, как и в последующие десятилетия, вплоть до 70-х годов прошлого столетия, большинство научных направлений, касающихся болезней органов дыхания, затрагивали, прежде всего, фтизиатрию и торакальную хирургию.

В нашем небольшом историческом обзоре остановимся на некоторых этапах научной деятельности института туберкулеза. В годы Великой Отечественной войны коллектив института туберкулеза пополнился специалистами из Москвы и других городов. Началось сотрудничество с институтом органической химии УрО АН СССР. По заданию Наркомздрава учёные института наладили выпуск сухого туберкулина, которым снабжали противотуберкулёзные учреждения страны. Активная исследовательская работа успешно продолжилась и в 50-е годы. Тогда велись исследования по эпидемиологии, клинике и химиотерапии туберкулёза. В начале 60-х годов работа учёных Уральского института туберкулеза получила международное признание. Материалы исследований по проблемам силикоза и силикотуберкулёза были представлены на международных конференциях в Риме и Париже директором института профессором Иваном Алексеевичем Шаклеиным. С октября 1969 г., после смерти И.А. Шаклеина, институт возглавил профессор Афанасий Васильевич Бедрин - известный хирург-ортопед, разработавший методику оригинальной операции на тазобедренном суставе при туберкулезе, много сделавший для решения проблем диагностики и хирургического лечения костно-суставного туберкулеза на Урале. Под его руководством значительное развитие получила организационно-методическая работа в зоне курации на территории Уральского региона: ежегодные совещания фтизиатров, научно-практические конференции, курсы информации обмен передовым опытом.

С 1984 по 2005 гг Уральским НИИ фтизиопульмонологии (УНИИФ) руководил профессор Владислав Александрович Соколов - известный ученый, специалист в области лучевой диагностики. Основные научные направления того периода реализованы в 18 монографиях, 9 пособиях для врачей, более 70 методических документах, 45 изобретениях и патентах, сотнях публикаций и выступлениях на конференциях.

В настоящее время УНИИФ возглавляет проф. Д. Н. Голубев. Институт является региональным центром высокотехнологичной медицинской помощи, организационно-методическим, обучающим и научно-клиническим центром по вопросам организации противотуберкулёзных мероприятий в субъектах РФ Уральского и Приволжского федеральных округов.

Изучение легочных заболеваний у детей, включая туберкулез, также было заложено в начале 30-х годов XX века профессором-педиатром СГМИ Е.С. Кливанской-Кроль. В 1939-1941 гг. на кафедре пропедевтики детских болезней СГМИ доцент Р.И. Зетель-Коган, а в последующие годы (1943-1951 гг.) проф. Р.Н. Вигдергауз и доцент А.Т. Бобылева (1953-1964 гг.) изучали патогенез и клинику острых пневмоний у детей, с учетом особенностей детского организма. Важным научным направлением в изучении бронхолегочных заболеваний явились работы профессора Т.Э. Вогулкиной (1951-1964 гг.). По ее инициативе и при ее личном участии, впервые на Урале, были заложены основы специализированной пульмонологической помощи детям. Проведенные научные работы по проблеме детской пульмонологии свидетельствуют о том, что они занимали одно из приоритетных направлений в исследованиях уральских ученых педиатров. Подтверждением этому обстоятельству является научная дискуссия, которая возникла в 1968 году среди педиатров, рентгенологов, морфологов, организаторов здравоохранения о пересмотре диагностических подходов к диагнозу «хроническая пневмония». Научные исследования проф. Т.Э. Вогулкиной и проф. В.И. Шилко показали необходимость пересмотра диагностических подходов к хронической пневмонии, к изменению классификации, структуры медико-организационных мероприятий.

Работы Свердловской школы пульмонологов-педиатров были признаны и совместно

с НИИ педиатрии АМН СССР послужили к пересмотру классификации хронических неспецифических пневмоний и внедрению новой клинической группировки.

В 70-е годы ученые-педиатры СГМИ разрабатывали проблемы этиологической расшифровки заболеваний бронхиального аппарата и вычленение генетической компоненты и ее роли в детской пульмонологии. В 80-90-е годы проводилось дальнейшее изучение тяжелой острой бронхолегочной патологии и генетически-детерминированной заболеваемости. Эти научные исследования (профессор В.И. Шилко), проведенные совместно с кафедрой микробиологии и иммунологии СГМИ (профессор З.Н. Кодрашова и к.м.н. В.Г. Иштунова), способствовали разработке метода определения антител к аутоштаммам бактерий, выделяемым из трахеального аспирата у больных пневмонией детей раннего возраста. Кроме того, совместная работа сотрудников СГМИ с НИИ Гриппа МЗ СССР дала возможность определять в парных сыворотках прирост антител к респираторным вирусам и *Mycoplasma pneumoniae* (Н.Б. Рутель).

Многие выводы, сделанные на основании исследований проф. В.И. Шилко, оказались важными не только для выяснения роли пневмотропной флоры в развитии пневмонии, но и для поиска новых механизмов развития патологического процесса при бронхитах, бронхиальной астме, муковисцидозе, хронических неспецифических заболеваниях легких (Т.Б. Миловидова, С.Н. Боярский, Г.В. Павлов). Эти исследования послужили поводом для внедрения мониторинга пневмотропной флоры и участия во Всесоюзной программе по оси Кишинев-Москва-Екатеринбург-Ташкент-Владивосток, которая позволила осуществить выработку клинко-этиологической параллели и обнаружение временных интервалов миграции и смены возбудителя. В исследовании С.Н. Боярского (1996 г.) впервые установлена этиологическая роль коронавирусной инфекции в развитии бронхиальной астмы (БА).

Активное участие сотрудников кафедры детских болезней УГМА в Республиканской программе «Снижение смертности от пневмоний», руководимой Ю.Е. Вельтищевым, С.Ю. Когановым (Москва), привело к снижению показателя детской смертности от пневмонии в Свердловской области.

Уральские ученые внесли заметный вклад в более глубокое понимание заболеваемости муковисцидозом. Изучение данной проблемы показало широкую гамму клинических синдромов муковисцидоза: пульмонологических (В.И. Шилко, Г.В. Павлов, 1977 г., 1984 г., 1994 г.), гастроэнтерологических (Л.В. Богданова, 1988 г.), стоматологических (Ю.Э. Лаврентьева, 1990 г.). В связи с этим были апробированы ряд новых лекарственных форм: отечественного ацетилцистеина, пульмозина-рекомбинантной ДНКазы, гранулированных ферментов (креона, панкреона) и др. (Г.В. Павлов, Л.М. Сергеева, 1978 г., 1999 г.). Заслугой уральских ученых является также и проведение в 90-х годах генетических исследований (В.И. Шилко, Г.В. Павлов) по частоте выявления альфа-антипсиновой недостаточности и иммунодефицитных состояний, которые показали, что на этом фоне формируются тяжелые пневмонические вспышки. Эти исследования уральских ученых были опубликованы в английском журнале *Human Genetics* в 1996 году.

Таким образом, история научных исследований на Среднем Урале в 60-80-е годы XX века в области детской пульмонологии показывает, что уральские ученые привнесли достойный вклад в отечественную медицину по расшифровке этиологии бронхолегочных заболеваний, описанию новых клинических форм и изучению генетического компонента в развитии острых и хронических заболеваний легких.

Нельзя не отметить вклад уральских ученых в разработку новых лекарственных препаратов для лечения болезней органов дыхания. В 1943-1947 гг в творческом содружестве с химиками Уральского политехнического института заслуженный деятель науки, профессор СГМИ Б.П. Кушелевский совместно с профессором И.Я. Постовским впервые в Советском Союзе разрабатывают и внедряют в практику лечения пневмонии и дизентерии новые сульфаниламидные препараты. В 1947 году под редакцией профессора Б.П. Кушелевского и профессора Д.М. Зислина выходит сборник «Легочная и легочно-сердечная недостаточность», в статьях которого освещались различные аспекты функциональной патологии хронических нетуберкулезных заболеваний легких, приводящих к легочно-сердечной недостаточности и прогрессирующему кислородному голоданию организма. Эта работа легла в основу единой для СССР классификации легочно-сердечной недостаточности, которую разработали и внедрили в начале 60-х годов профессора Б.П. Кушелевский и Д.М. Зислин.

Несмотря на научные достижения в области педиатрической пульмонологии и разработку новых

лекарственных препаратов, специализированной пульмонологической службы с пульмонологическим центром во главе, пульмонологическими отделениями и кабинетами в 60-70-х годах прошлого века не только в Свердловской области, но и в стране не существовало.

В 60-70-х годах прошлого столетия на Среднем Урале пульмонология взрослого населения, в отличие от педиатрической пульмонологической школы, являлась интегральной, и отдельной специальности, в том числе научной, не было. Свои истоки пульмонология в Свердловской области берет от фтизиатрии (профессора И.А. Шаклеин и М.Л. Шулутко), легочной хирургии и интенсивной терапии (профессор М.Л. Шулутко и д.м.н. Б.Д. Зислин), рентгенопульмонологии (профессора М.Г. Виннер, В.И. Коробов, В.А. Соколов) и патоморфологии (д.м.н. Т.И. Казак и профессор Г.А. Панфилова).

Здесь хочется сделать исторический экскурс в развитие наиболее яркой страницы фтизиатрии и пульмонологии – хирургии туберкулеза легких. Пользуясь записками нашего (И.В.Л., И.Я.М., Л.М.Г.) Учителя профессора М.Л. Шулутко, мы приводим исторические факты развития хирургии туберкулеза легких на Урале, которая оказала наиболее существенное влияние на создание Свердловского областного пульмонологического центра и современной фтизиопульмонологии на Урале.

Михаил Львович Шулутко писал:

«Создавали и развивали хирургию туберкулеза легких в нашей стране такие известные ученые, как Николай Григорьевич Стойко, Лев Константинович Богуш, Иван Степанович Колесников, Григорий Гаврилович Горovenko, Николай Иванович Герасименко, Николай Михайлович Амосов и ныне здравствующий Михаил Израилевич Перельман. К славной когорте фтизиохирургов-зачинателей по праву должны быть причислены и уральцы – Петр Петрович Вартминский, Петр Александрович Астахов и Аркадий Тимофеевич Лидский.

Хмурым выдалось ноябрьское утро 1931 года, когда Петр Петрович выполнил первую на Урале операцию торакопластики. Я (М.Л.Ш.) говорю об этом запросто, а тогда... операции предшествовала серьезная подготовка, многочисленные консультации с фтизиатрами. А обезболивание?! Как бы щадяще не выполнял Петр Петрович тотальную двухэтапную торакопластику, операция почти всегда заканчивалась шоком. И здесь Вартминский проявил себя новатором: он начал оперировать под гипнозом. Результат превзошел все ожидания и был опубликован в центральной печати. Мало того, Петр Петрович разработал и применял ограниченную торакопластику, отличающуюся малой травматичностью и хорошим коллапсом верхушки легкого. В литературу так и вошло название этой операции – «Пико-Вартминского» (французский хирург Пико чуть позже предложил подобное вмешательство). Для этой и других операций П.П. Вартминский, с большим трудом раздобыв валюту, закупил отличный французский инструментарий. Большинство инструментов из этого набора утеряно, но сохранились кусачки для первого ребра. Их так и называют – «кусачки Вартминского». При активной помощи фтизиатров Михаила Николаевича Карнаухова, Александра Викторовича Пахомова из НИИ туберкулеза и Федора Михайловича Ганаго из детского туберкулезного санатория Вартминский и Астахов продвигали начатое дело. Увы, это продолжалось недолго: в 1937 году Петр Петрович был арестован, а в первые же дни войны Петр Александрович Астахов ушел на фронт. Фтизиохирургия на Среднем Урале умерла. Отдельные операции на легких, выполнявшиеся А.Т. Лидским и А.Ф. Зверевым, не смогли заменить предшествующей плодотворной работы. «Королем» лечения туберкулеза легких в то время был искусственный пневмоторакс. Он был и остается, по моему (М.Л.Ш.) мнению, одним из самых эффективных методов лечения ограниченных начальных форм туберкулеза легких. Своевременно наложенный и грамотно проведенный, искусственный пневмоторакс дает такие результаты, которых трудно добиться, применяя даже современные химические препараты. Но искусственный пневмоторакс не может быть применен при облитерированной плевральной полости, а торакоскопия, торакокаустика, экстраплевральный пневмоторакс явились паллиативным дополнением и не улучшили общей картины. Поступательное движение жизни привело к тому, что были синтезированы новые противотуберкулезные препараты. Они-то и вытеснили из практики искусственный пневмоторакс. Казалось, найдена «магическая пуля» Пауля Эрлиха, способная покончить с туберкулезной палочкой. На первых порах так и было. Я сам не раз был свидетелем «чудодейственного влияния» химиопрепаратов. Хирургия туберкулеза легких, казалось, станет уделом истории. Но туберкулезная палочка выстояла: появились

лекарственноустойчивые ее формы. Хирургия туберкулеза возродилась в новом качестве: основным видом вмешательства стала резекция легкого. Скептики возражали. Их доводом была невозможность излечения общего инфекционного заболевания хирургическим путем. Сторонники оппонировали: да, туберкулез – общее инфекционное заболевание, но на определенном этапе развития болезни у части больных принимает локализованную форму. Если этот локальный процесс (каверна, туберкулома) не может быть излечен, то он должен быть удален.

Вторая эпоха в развитии фтизиохирургии началась в 1952-1953 гг. В 1952 г. на должность заведующего легочной-хирургическим отделением детского туберкулезного санатория №1 был приглашен М.Л. Шулутко. С начала 1953 г. начали оперировать и взрослых больных в ЦКБ №1 (позднее ГКБ СМП), где фтизиатрическим отделением заведовал А.В. Пахомов. Ассистентами на операциях были Г.И. Михайлова, Н.М. Кипиани, А.М. Нагорный, М.И. Ширяк. Все операции у взрослых выполнялись под местной анестезией, а у детей 5-6 лет- под масочным наркозом, которым мастерски владела медицинская сестра.

Дальнейшему развитию легочной хирургии (в том числе, хирургии рака легкого и других заболеваний) способствовали три обстоятельства.

Первое. Приезд в Свердловск М.Г. Виннера, который занялся докторской диссертацией на тему «Диагностика и дифференциальная диагностика шаровидных образований легких». Достоверность его рентгенологических методик проверялась морфологически. Для этого нужен был операционный материал.

Второе. Большую роль сыграл переход Б.Д.Зислина из фтизиохирургов в анестезиологи, благодаря чему клиника получила современное обезболивание.

Третье. Мне или не мне (М.Л.Ш.) удалось создать коллектив единомышленников, преданных хирургической работе (В.П. Сидоров, Э.И. Альтман, Н.М. Кипиани, Г.Л. Некрич, И.Я. Мотус и др.). Их усилиями создавалась и сохранялась клиника легочной хирургии.

В декабре 1964 года хирургическое отделение городского туберкулезного диспансера посетил известный хирург и морфолог академик АМН СССР Б.В. Огнев. Ознакомившись с работой, он сказал: «Вы - клиника не местного, а союзного значения. Пора расширять свою деятельность. Торакальный хирург должен только действовать хирургически, но мыслить широко терапевтически» (о пульмонологии в те годы еще никто не говорил - М.Л.Ш.). В 1968 году, при непосредственном участии заведующего Свердловским областным отделом здравоохранения Н.С. Бабича, состоялось открытие Свердловского областного пульмонологического центра на 150 коек при городском туберкулезном диспансере (научный руководитель - профессор М.Л. Шулутко, главный врач - заслуженный врач России Е.С. Губина)».

Вся научно-практическая деятельность Свердловского областного пульмонологического центра была направлена на решение проблем диагностики и лечения опухолей органов грудной клетки, полостных образований и нагноительных заболеваний органов дыхания, изучению клинко-рентгеноморфологической картины при злокачественных процессах легких, заболеваниях средостения, хронических нагноительных заболеваниях легких, туберкулезе и саркоидозе органов дыхания. Начиная с 70-х годов, в центре началась подготовка врачей пульмологов, бронхологов, рентгенологов и реаниматологов. Под руководством профессора М.Л. Шулутко проводились декадни, выездные конференции, издавались сборники, методические рекомендации и письма. Основанная в 60-70-х годах известными учеными М.Л. Шулутко, М.Г. Винером и Б.Д. Зислиным, Уральская школа пульмологов в короткий срок приобрела общесоюзное значение, а многие научные монографии, написанные учеными пульмоцентра или с их участием, стали классическими руководствами: «Шаровидные образования легких», «Камни бронхов», «Хронический бронхит», «Медиастиноскопия», «Бронхология», «Бронхопульмонология», «Руководство по рентгенодиагностике заболеваний легких», «Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания», «Плевриты», «Послеоперационный синдром в хирургии рака легкого», «Эндоскопическая торакальная хирургия», «Высокочастотная вентиляция легких», «Мониторинг дыхания и гемодинамики при критических состояниях». Отдельно хочется отметить руководство для врачей «Бронхология», которое переведено в 1979 году на английский язык и издано кампанией «Мосби» в Сент-Луисе–Торонто–Лондоне. На базе областного пульмонологического центра выполнено и успешно защищено 11 докторских и более 50 кандидатских диссертаций по различным научным

специальностям (хирургия, анестезиология и реаниматология, лучевая диагностика, пульмонология, фтизиатрия).

Научные разработки, начатые в 70-х годах прошлого века, ведутся и по настоящее время по следующим разделам:

- хирургия - хирургические методы лечения туберкулеза легких (М.Л. Шулутко, Э.И. Альтман, Н.М. Кипиани), лечение гнойно-деструктивных заболеваний легких, развитие органосохраняющих хирургических методик при абсцессах легких и эмпиемах плевры (М.Л. Шулутко, Г.И. Мазур, Г.Л. Некрич), хирургия рака легкого (М.Л. Шулутко, Э.И. Альтман, И.Я. Мотус), реконструктивная хирургия трахеи и бронхов (Э.И. Альтман, Ш.Г. Гогишвили), топографо-анатомические исследования (Э.И. Альтман, В.П. Лебедев), медиастиноскопия, торакаскопия (В.П. Сидоров, Э.И. Альтман, И.Я. Мотус), развитие и внедрение миниинвазивных видеоассистированных хирургических технологий (И.Я. Мотус, А.В. Неретин), хирургическое лечение опухолей и рубцовых стенозов трахеи (И.Я. Мотус, А.Е. Лозовский, А.Б. Федотов), хирургическая эндоскопическая диагностика при раке легкого, новообразованиях средостения, лимфаденопатиях, плевральном синдроме и диффузных поражениях легких, хирургическое лечение миастении (Э.И. Альтман, И.Я. Мотус, А.В. Неретин);

- анестезиология, реаниматология, интенсивная терапия - становление и развитие наркоза в торакальной хирургии, диагностика и коррекция дыхательных расстройств; прогнозирование и лечение послеоперационных осложнений, высокочастотная вентиляция легких, методики детоксикации, послеоперационный синдром в хирургии рака легкого, аспекты хирургии рака легкого у пожилых, лечение белково-волемических расстройств при тяжелых гнойно-деструктивных заболеваниях легких. Руководителем и генератором идей был Б.Д. Зислин, а помощниками – Л.М. Коротовских, Н.Г. Суворова, А.Б. Борщев, В.А. Юдин, Г.Л. Некрич, И.В. Лещенко, С.Н. Скорняков, М.Б. Конторович;

- лучевая и эндоскопическая диагностика - разработка и усовершенствование методов лучевой диагностики: томография, бронхография, трансторакальная игловая биопсия, дифференциальная диагностика шаровидных образований легких, плевритов, туберкулеза и неспецифических заболеваний легких, рентгено-морфологические сопоставления, дифференциальная диагностика диффузных заболеваний легких (М.Г. Виннер, В.И. Коробов, В.А. Соколов, В.М. Карташов, Н.В. Киприянова, В.Р. Глушков, Л.М. Худяков, И.А. Мезенцев, Л.К. Литвинова), рентгено-эндоскопические сопоставления (В.И. Коробов, В.П. Сидоров, И.Я. Мотус, В.Ф. Падерин), бронхологическая диагностика рака легкого, лимфаденопатий и диффузных поражений легких (А.В. Челидзе, А.Б. Федотов, А.Е. Лозовский, В.Ф. Падерин),

- морфология заболеваний органов дыхания: патологическая анатомия и патоморфоз туберкулеза и силикотуберкулеза, саркоидоза, асбестоза и асбестотуберкулеза, бытового пневмокониоза. Всемирную известность имеют результаты патологоанатомических исследований, проведенных в период эпидемии ингаляционной формы сибирской язвы в Свердловске в 1979г. (Ф.А. Абрамова, Л.М. Гринберг). В сферу интересов Екатеринбургских патологов входят также бронхиолоальвеолярный и мелкоклеточный рак легкого, мезотелиома плевры, патоморфология легких при эмфиземе, гигантских воздушных кистах и спонтанном пневмотораксе, патоморфология респираторного дистресс-синдрома (Г.А. Панфилова, Т.И. Казак, Л.М. Гринберг, Е.В. Горбунова, Э.М. Попова, Е.С. Трегубов, Л.М. Сипейко, Н.Д. Сорокина, Р.Б. Бердников, А.С. Филатова, А.В. Спиринов).

Пульмонология как самостоятельная научная и врачебная дисциплина образовалась в конце 80 годов прошлого столетия и, являясь молодой отраслью медицинской науки, получила свое развитие, благодаря усилиям видных отечественных ученых (терапевта-пульмонолога академика РАМН Чучалина А.Г. и хирурга чл.-корр. РАМН Путова Н.В.).

В 70-80-х годах в Екатеринбурге и области открываются пульмонологические отделения на базе областной и городских больниц, в которые госпитализируются пациенты с пневмониями и хроническими неспецифическими заболеваниями легких. В 1973 году в областной клинической больнице № 1 начинает работать областной аллергологический центр (к.м.н. З.Д. Бобылева, Д.Ш. Алкина, М.К. Лебедева, А.М. Серков). В начале 70-х годов в Нижнем Тагиле на базе ЦГБ № 4 открывается первое в области пульмонологическое отделение на 60 коек с палатой интенсивной

терапии, кабинетом функциональной диагностики, ингаляториумом и бронхологическим кабинетом (с 1975 по 1979 гг. - заведующий отделением И.В. Лещенко). Под влиянием сложившихся научных традиций в конце 80-х и первой половине 90-х годов в Екатеринбурге формируется городская пульмонологическая терапевтическая служба, в основном стационарная, насчитывающая более 400 коек. Во второй половине 90-х годов в поликлиниках открываются пульмонологические кабинеты. В развитии терапевтической пульмонологии участвуют профессора Н.И. Кустова, Г.С. Мармалевская, Е.Д. Рождественская.

Неоценимую помощь в развитии пульмонологической службы Екатеринбурга в 90-х годах оказал главный пульмонолог России, академик РАМН А.Г. Чучалин. В 1996 году на базе пульмонологической службы ГКБ № 33 (МО «Новая больница», главный врач В.Р. Лившиц) после посещения клиники академиком Чучалиным А.Г. и видными французскими учеными проф. Вуазеном, проф. Мюиром, начинается работа городского центра диагностики и лечения хронических обструктивных заболеваний лёгких. В этом же году решением Учёного совета НИИ пульмонологии МЗ РФ пульмонологической службе МО «Новая больница» присваивается статус Екатеринбургского филиала НИИ пульмонологии (научный руководитель проф. И.В. Лещенко). Филиал осуществляет научно-методическое руководство по оказанию специализированной помощи больным с неспецифическими заболеваниями легких на базах ЛПУ и ведёт научно-практическую работу. Благодаря тесному сотрудничеству с ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА России, пульмонологическая служба получила дальнейшее научно-практическое развитие.

Со второй половины 90-х годов, после выхода в 1995 году в свет международного согласительного документа «Глобальная инициатива по бронхиальной астме» (GINA) и, благодаря инициативе академика РАМН А.Г. Чучалина, екатеринбургские пульмонологи уделяют особое внимание проблеме бронхиальной астмы (БА). В 1997 году разработаны региональная программа «Бронхиальная астма» и стандарты амбулаторного лечения больных БА для льготного обеспечения противоастматическими лекарственными средствами (научный руководитель проф. И.В. Лещенко). На основании международного документа по БА (GINA) и областной программы разрабатывается локальная программа по БА и проводится изучение ее клинико-экономической эффективности в одном из районов Свердловской области (д.м.н. Е.К. Бельтюков).

В 2000-2003 годах впервые в Российской Федерации разрабатываются и внедряются в практическое здравоохранение территориальные стандарты по внебольничной пневмонии (проф. Лещенко И.В. и главный терапевт Свердловской области, к.м.н. Бобылева З.Д.), по оказанию неотложной помощи при обострении БА (проф. Лещенко И.В., Бушуев А.В., к.м.н. Пономарев А.С.) и протоколы ведения больных в отделении реанимации и интенсивной терапии (проф. Руднов В.А., проф. Левит А.Л.), утвержденные приказом министра здравоохранения Свердловской области. Эти документы являются обязательными к применению в работе врачами всех ЛПУ Свердловской области и Екатеринбурга.

Врачи-пульмонологи разрабатывают и совершенствуют новые направления в диагностике и лечении БА (проф. Лещенко И.В., к.м.н. Кузнецова Е.И., к.м.н. Пономарева Н.Д.), получают развитие образовательные программы для руководителей здравоохранения, медицинских и фармацевтических работников, больных и членов их семей, средств массовой информации (к.м.н. Беленко Л.В.), изучаются различные аспекты качества жизни и психогенные нарушения у больных с синдромом апное-гипопное сна на фоне бронхолегочной и сердечнососудистой патологии (к.м.н. Медведский Е.А.).

Развитие современной пульмонологии детского возраста связано с научными направлениями и работами кафедры педиатрии и подростковой медицины (проф. Чередниченко А.М.) и детских инфекционных болезней и клинической иммунологии (засл. деятель науки РФ, проф. Фомин В.В.).

Изучение особенностей стенозирующего ларинготрахеита в 70-е годы (В.Г. Аникин) нашло свое продолжение в кандидатской диссертации Е.Б. Ястребовой (2000). В 2003 году были получены новые данные об этиологии и клинико-иммунологическим особенностям внебольничной пневмонии у детей школьного возраста (С.А. Царькова, О.В. Марфицына, 2003). Докторские диссертации А.И. Ольховикова (1995) и С.А. Царьковой (2000) положили начало серьезным разработкам в области дифференциальной диагностики и лечения обструктивных болезней органов дыхания у детей (круп, коклюш, острый обструктивный бронхит, бронхиальная астма), итогом которых стало внедрение

областного территориального стандарта по оказанию неотложной помощи детям с обструкцией дыхательных путей на догоспитальном и госпитальном этапах (С.А. Царькова, Ф.Д. Ваисов, 2005).

В настоящее время в Свердловской области и Екатеринбурге имеется 420 пульмонологических коек в составе 10 пульмонологических и терапевтических отделений и 33 кабинета пульмонолога. Консультативную помощь больные с заболеваниями органов дыхания могут получить в областном алергопульмонологическом центре (ОКБ № 1), городском центре хронических неспецифических болезней легких (кафедра фтизиатрии и пульмонологии ФПК и ПП УГМА, ГКБ № 33), в центре торакальной хирургии (областной противотуберкулезный диспансер № 2) и Уральском НИИ фтизиопульмонологии.

65 пульмонологов и 24 пульмонолога-педиатра работают в 8 городах Свердловской области. В настоящее время 40 (62%) врачей-пульмонологов имеют высшую или первую квалификационные категории по специальности «Пульмонология» и 92% - сертификат врача пульмонолога.

В 2000 году при кафедре фтизиатрии ГОУ ВПО УГМА открыт курс пульмонологии, где осуществляется подготовка врачебных кадров по специальности «Пульмонология» (первичная специализация и тематическое усовершенствование), имеется клиническая ординатура и аспирантура по специальности «Пульмонология».

С 1993 года получают свое развитие образовательные программы для руководителей здравоохранения, медицинских, фармацевтических работников, больных и членов их семей, основанные на международных и национальных консенсусах по диагностике и лечению хронических неспецифических заболеваний органов дыхания. В этом же году в г. Екатеринбурге, совместно с сотрудниками НИИ пульмонологии, организуется первая областная научно-практическая конференция, посвященная БА, и открывается первая в области астма-школа (к.м.н. Л.В. Беленко), где проводятся занятия с больными БА по методике, разработанной в НИИ пульмонологии. В 1996 году организовывано областное научно-практическое общество пульмонологов, а с 2005 года - региональное отделение Межрегиональной Общественной Организации «Российское Респираторное Общество». Проводятся многочисленные межобластные, областные и городские конференции, семинары и совещания по современным методам диагностики и лечения БА, хронической обструктивной болезни легких, пневмонии, интерстициальных заболеваний органов дыхания и другим проблемам пульмонологии. В 2001-2005 гг проводятся Уральские конгрессы «Болезни органов дыхания», в которых принимают участие ведущие пульмонологии и сотни врачей из многих городов Российской Федерации. В 2008 году в Екатеринбурге успешно прошел 18-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания (президент конгресса, проф. Лещенко И.В.). В течение 4-х дней в работе конгресса приняли участие более 3000 врачей различных специальностей и более 150 иностранных участников из США, Японии, Германии, Франции, Швейцарии, Великобритании, Украины, Казахстана, Кыргызстана, Азербайджана, Узбекистана.

Огромная роль отводится образовательным программам для больных с заболеваниями органов дыхания (к.м.н. Л.В. Беленко, к.м.н. Е.А. Медведский, к.м.н. Н.М. Трифанова). Разработанные образовательные программы для больных включают: индивидуальное обучение на приеме у пульмонолога, занятия в астма-школе, заседания астма-клуба, открывается добровольная ассоциация больных бронхиальной астмой «Свободное дыхание». Организуются и проводятся астма-дни, постоянно работает астма-телефон. Проводятся научно-популярные радио-и телевизионные передачи и публикуются статьи в местных областных и городских изданиях. Многие годы большой популярностью среди пульмонологов Свердловской области и г. Екатеринбурга пользуется ежегодный «День пульмонолога», организаторами которого являются к.м.н. Л.В. Беленко, а с 2006 года - к.м.н. Е.А. Медведский.

Традиции, заложенные в 60-70-х годах Уральскими учеными-фтизиатрами, торакальными хирургами, рентгенологами и морфологами, успешно развиваются на рубеже 20 и 21-го веков пульмонологами-терапевтами. За последние годы защищены более 10 докторских и кандидатских диссертаций по специальности «Пульмонология».

В настоящее время в Свердловской области имеется высококвалифицированная специализированная пульмонологическая служба. Разработана система оказания специализированной медицинской помощи больным с заболеваниями органов дыхания в амбулаторных и стационарных условиях. Осуществляется подготовка врачей и квалификационная

аттестация врачей по специальности «Пульмонология». О методах диагностики и лечения больных с заболеваниями органов дыхания и организации пульмонологической помощи населению Свердловской области и г. Екатеринбурга многократно успешно сообщалось на Европейских и Российских конгрессах по болезням органов дыхания и национальных конгрессах «Человек и лекарство».

Важным событием, определяющим готовность не только пульмонологов, но и всей системы здравоохранения и ряда министерств и ведомств Свердловской области к оказанию медицинской помощи в экстремальной ситуации явилась вспышка легионеллезной инфекции. С 25.07. по 29.08. 2007 года в городском округе (ГО) Верхняя Пышма с населением 70,6 тысяч жителей произошла эпидемическая вспышка легионеллезной инфекции, техногенной причиной которой явилась подача воды в системе централизованного горячего водоснабжения, контаминированной *Legionella pneumophila*. За период вспышки за медицинской помощью обратилось 202 человека с подозрением на легионеллезную инфекцию. У 127 (62,9%) из них диагностирована внебольничная пневмония (ВП). Этиологический диагноз легионеллезной инфекции определен у 74 (58,3%) больных, из них: у 65 – легионеллезная пневмония и у 9 – лихорадка Понтиак (острое гриппоподобное доброкачественное заболевание). Летальность при легионеллезной пневмонии составила 4 человека (6,6%). Для контроля и координации взаимодействия различных ведомств и служб по ликвидации эпидемической вспышки легионеллезной инфекции в Министерстве здравоохранения Свердловской области (МЗСО) был создан оперативный штаб во главе с министром здравоохранения М.С. Склярком. В состав штаба вошли представители Управления Роспотребнадзора по Свердловской области, администрации муниципального образования Верхняя Пышма, Министерства по чрезвычайным ситуациям, Министерства внутренних дел по Свердловской области, Уральско-Приволжского военного округа. Штаб работал в круглосуточном режиме с двукратным проведением оперативных совещаний в течение суток.

На время ликвидации вспышки легионеллезной инфекции с целью повышения качества медицинской помощи, обеспечения эффективной круглосуточной работы ЦГБ ГО Верхняя Пышма, ряд руководителей областных лечебных учреждений МЗСО были назначены кураторами соответствующих разделов работы: заместитель министра МЗСО Михайлова Д.О., заместитель главного врача Свердловской ОКБ №1 Турков С.Б., главный врач Территориального центра медицины катастроф Попов В.П., главные специалисты МЗСО (терапевт Бобылева З.Д., пульмонолог Лещенко И.В., анестезиолог-реаниматолог Левит А.А, рентгенолог Башкирцева Т.А., специалист по лабораторной диагностике Амон Е.П., специалист по бактериологической диагностике Боронина Л.Г.).

Для расследования причин заболеваемости населения ГО Верхняя Пышма, проведения организационных и противоэпидемических мероприятий в Управлении Роспотребнадзора по Свердловской области совместно с ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» создана оперативная группа (Никонов Б.И., Романенко В.В., Смирнова С.С., Скрябина С.В., Осипова С.Н., Семенова Л.В., Акрамов Р.Л.), работавшая в круглосуточном режиме.

Большую научную и методическую помощь в период эпидемической вспышки легионеллезной инфекции оказали главный Государственный санитарный врач РФ академик РАМН Онищенко Г.Г., главный терапевт Минздравсоцразвития академик РАМН Чучалин А.Г., главный инфекционист Минздравсоцразвития академик РАМН Малеев В.В. и заведующий лабораторией легионеллеза НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, проф. Тартаковский И.С. Этиологическая диагностика легионеллезной инфекции осуществлялась в соответствии с рекомендациями ВОЗ в лабораториях Москвы и Екатеринбурга (проф. Тартаковский И.С., проф. Бейкин Я.Б., д-р Амон Е.П.). Огромный объем работы во время эпидемической вспышки легионеллезной инфекции выполнен главным врачом ЦГБ Бубновой Е.М. и коллективом ЦГБ ГО Верхняя Пышма.

Эпидемическая вспышка легионеллезной инфекции, подвергнув серьезному испытанию всю систему организации медицинской помощи, подтвердила профессиональную состоятельность специалистов здравоохранения Свердловской области и г. Екатеринбурга, о чем свидетельствуют следующие факты:

1. Высказанное подозрение о легионеллезной инфекции в 1-й день регистрации вспышки

ВП- 25.08.07г. (главный терапевт Бобылева З.Д., главный пульмонолог Лещенко И.В.) и клинико-морфологическое обоснование этого диагноза, данное после первых аутопсий, во время проведения заседания штаба 30.08.07 (профессор Гринберг Л.М.) позволило:

- скорректировать антибактериальную терапию и предотвратить трагические последствия болезни: летальность составила 6,6 % (по данным мировой литературы -14,7%);

- минимизировать период времени, затраченный на поиск возбудителя: предварительный диагноз легионеллезной инфекции установлен на 4-е сутки со дня регистрации вспышки по обнаружению в сыворотке крови специфических IgM к *Legionella pneumophila* (Клинико-диагностический центр, Екатеринбург, главный врач проф. Бейкин Я.Б.);

2. Окончательный этиологический диагноз легионеллезной инфекции установлен на 5-е сутки со дня регистрации вспышки (обнаружение в моче специфического растворимого антигена *Legionella pneumophila* в ФГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, Москва, проф. Тартаковский И.С.);

3. Минимизирован срок постановки эпидемиологического диагноза, включая выявление техногенной причины распространения *Legionella pneumophila*.

4. Своевременно локализовано и прекращено распространение *Legionella pneumophila*.

В то же время, последующий анализ ситуации остро поставил вопрос о необходимости внедрения современных методов этиологической диагностики и соблюдения стандартов лечения ВП, неукоснительного выполнения санитарно-гигиенических требований к подготовке воды для централизованного горячего водоснабжения. На основании результатов научных исследований, полученных путем изучения материалов крупнейшей в России вспышки легионеллезной инфекции, Бобылевой З.Д. защищена диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему: «Легионеллезная пневмония: диагностика, клиническая картина, лечение, отдаленные результаты (по материалам эпидемической вспышки легионеллеза в Свердловской области)».

В заключении хочется отметить, что успешная деятельность Свердловского областного пульмонологического центра и пульмонологической службы неразрывно связана с научной деятельностью трех очень близких друзей-единомышленников, трех ученых профессоров М.Л. Шулутко, М.Г. Виннера и Б.Д. Зислина. Современная история развития Екатеринбургского филиала НИИ пульмонологии (МО «Новая больница») и пульмонологической службы Свердловской области и г. Екатеринбурга не может быть отделена от имени академика РАМН профессора А.Г. Чучалина. Только при сохранении традиций, заложенных нашими учителями более 40 лет тому назад, и совместной работе пульмонологов и фтизиатров, торакальных хирургов и рентгенологов, бронхологов и морфологов обеспечено успешное развитие пульмонологии - дисциплины, объединяющей многие медицинские специальности.

Изложенный материал свидетельствует, что уральские пульмонологи и фтизиатры, педиатры и морфологи внесли не только достойный вклад в развитие отечественной пульмонологической науки, но и, совместно с организаторами здравоохранения, оказали положительное влияние на развитие медицины на Среднем Урале.

Литература

1. 75 лет Уральской государственной медицинской академии. Под редакцией профессора С.М. Кутепова. Екатеринбург, 2006. – 207 с.

2. Прищепова Е.П., Скляр М.С., Скоромец Н.М., Конышева Т.В. Н.С.Бабич – организатор специализированной медицинской помощи на Среднем Урале. Брошюра. Екатеринбург, 2007. – 22 с.

Автор, ответственный за переписку:

Лещенко Игорь Викторович – leshchenkoiv@mail.ru

Сведения об авторах:

Лещенко Игорь Викторович – д.м.н., профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ГОУ ВПО УГМА МЗ и СР РФ;

Скоромец Николай Михайлович – к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом истории медицины ГОУ ВПО УГМА МЗ и СР РФ;

Мотус Игорь Яковлевич – д.м.н., ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России

Голубев Дмитрий Николаевич – д.м.н., профессор, директор ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России;

Гринберг Лев Моисеевич - д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГОУ ВПО УГМА МЗ и СР РФ.

ЗАЩИТНО-АДАПТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Павлов В.А., Медвинский И.Д., Чугаев Ю.П., Сабадаш Е.В.
Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, г. Екатеринбург

ADAPTIVE PROTECTIVE MECHANISMS IN CASE OF TUBERCULOSIS INFECTION

Pavlov V.A., Medvinsky I.D., Chugaev U.P., Sabadash E.V.
Ural Research Institute for Phthiziopulmonology, Yekaterinburg

Резюме

В обзоре представлены современные данные о естественной и приобретенной резистентности при туберкулезной инфекции. Многочисленные сведения о параметрах воспалительной реакции, клеточных и гуморальных факторах иммунитета, маркерах активности иммунокомпетентных клеток отражают актуальность изучения системного воспаления и его составляющих как варианта защитно-адаптивных реакций при туберкулезе.

Ключевые слова: туберкулез, резистентность, воспаление.

Summary

Actual data on natural and acquired resistance in case of tuberculosis infection described in the review. Multiple data about parameters of inflammatory reaction, cell and humoral immunity, immune cell activity markers stress actuality of investigation of systematic inflammation and its components as a variant of an adaptive protective mechanism in case of tuberculosis.

Keywords: tuberculosis, resistance, inflammation

Актуальность

В настоящее время эпидемическая ситуация по туберкулезу характеризуется как неблагоприятная. Неуклонно растет количество полирезистентных форм микобактерий, что существенно снижает эффективность лечения. Важную роль играет комплексный подход к лечению, учитывающий медицинские, социальные и экономические факторы. Вместе с тем, в современных условиях успех химиотерапии напрямую зависит не только от воздействия на микобактерии антибактериальными препаратами, но и от особенностей макроорганизма. В зависимости от различных факторов (возраст, питание, образ жизни, фазы биоритмов, хронические заболевания, перепады температур, давления и т.д.) организм может находиться на различных уровнях стресс-устойчивости [38]. При воздействии факторов, превышающих адаптивные возможности организма, формируются условия для развития патологического процесса. Известно, что количество инфицированных микобактериями лиц значительно превышает количество больных туберкулезом, вероятно эти лица обладают резистентностью к микобактериям, не позволяющей развиться клинической форме заболевания. Понимание механизмов формирования резистентности, методов воздействия на них в условиях современной эпидемической ситуации по туберкулезу трудно переоценить.

1. ВИДОВАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ

Резистентность организма относится к числу важнейших интегральных функциональных характеристик организма и является показателем его устойчивости к различным воздействиям. Она базируется на механизмах, которые сформировались в процессе эволюции, закреплены естественным отбором и обуславливают адаптивную норму реакции того или иного индивида или вида в целом [3,50,54]. Основополагающую роль в формировании этих представлений отводят сравнительно-патологическим исследованиям И.И.Мечникова, который в своих работах связывал резистентность не только с иммунологическими явлениями, но и с устойчивостью, обеспеченной другими приспособительными механизмами[9].

Переход от физиологической нормы к болезни происходит через несколько стадий, на которых организм приспосабливается к новым для него условиям путем изменения уровня функционирования отдельных систем и соответствующего напряжения регуляторных механизмов. Выделяют следующие состояния: пограничное между нормой и напряжением, напряжение, перенапряжение и астенизацию (истощение) со стадиями неспецифических и специфических изменений [7,8,15,54].

Общеизвестно, что подавляющее большинство людей, инфицированных МБТ, клиническая форма заболевания не развивается, что свидетельствует о возможности адекватного контроля организма и иммунной системы, в частности, за распространением инфекции.

У человека и животных существует относительная врожденная резистентность к туберкулезу, на наличие которой указывает ряд факторов, таких как, например, доброкачественное течение первичной инфекции у большинства детей и подростков. Большое число людей инфицируется микобактериями, однако заболевают прогрессирующим туберкулезом немногие. Исход инфекции может зависеть как от вирулентности, массивности и частоты инфицирования, так и от степени индивидуальной относительной естественной резистентности [15].

Воснове естественной резистентности находятся не иммунологические феномены самого различного происхождения, уровень развития которых и определяет степень устойчивости данного конкретного вида. В этом принципиальное отличие естественной резистентности от приобретенной. Поэтому изучение механизмов естественной резистентности касается самых разнообразных биохимических, физико-химических и других процессов, происходящих в организме. К таким факторам, определяющим резистентность не только к туберкулезу, относятся неповрежденные поверхности - кожа и слизистые, мукоцилиарный клиренс и т.д.

Размножение МБТ в организме различных животных задерживается из-за физико-химических особенностей тканей, которые являются неблагоприятными для размножения МБТ этого типа. Например, жирные кислоты алифатического ряда, образующиеся в процессе тканевого обмена, обладают бактериостатическим действием, однако для задержки размножения МБТ человеческого типа их достаточно, а для бычьего концентрации должны быть значительно выше [34]. Свободные жирные кислоты, особенно ненасыщенные, такие как олеиновая и линолевая, обладают сильной микобактерицидной активностью, а также подавляют ферментативную активность микобактерий [31].

В селезенке крыс обнаружена липопротеиновая субстанция, обладающая туберкулостатическим эффектом, степень активности этой фракции во многом определяет резистентность крыс к туберкулезу.

Большое значение имеют антимикробные гуморальные факторы, иные нежели иммуноглобулины и комплемент, например, лизоцим, плазмин, β -лизин сыворотки крови, интерферон [15].

Сыворотка крови естественно резистентных к туберкулезу животных подавляет размножение вирулентных микобактерий. Одной из причин торможения роста является активация фактором сыворотки бактериальной АТФ-азы, которая вызывает повышенный распад АТФ микобактерий.

Количественное содержание пропердина в сыворотке крови определяет степень резистентности животных разных видов к ряду инфекций. Так, у крыс отмечено наибольшее количество пропердина в плазме, а у морских свинок – минимальное [35-37].

Важную роль среди механизмов естественной резистентности играет ретикулоэндотелиальная система, в частности макрофаги. Существует точка зрения, что генетически обусловленная невосприимчивость некоторых видов животных к различным заболеваниям обусловлена фагоцитарной реакцией макрофагов. Однако вопрос о роли фагоцитарной реакции макрофагов в естественной резистентности к туберкулезу у различных видов животных до настоящего времени еще недостаточно изучен [26-28].

В экспериментальных работах морских свинок, зараженных МБТ, показано, что при использовании серосодержащих аминокислот одновременно с увеличением показателей НСТ-теста наблюдалось преобладание пролиферативных тканевых реакций [44].

Еще в 1940 году была показана разница в ответе клеточных элементов органов крысы и морских свинок на присутствие в культурах микобактерий туберкулеза. В культурах органов крыс отмечалось увеличение количества макрофагов и их фагоцитарной активности. В то же время Пушкарь Н.В. в 1972 г. отмечала, что перитонеальные макрофаги крыс отличались от аналогичных клеток морских свинок существенно более низкой активностью [22,42].

Известно, что крысы обладают естественной резистентностью к туберкулезу. Еще Р.Кох в 1884 году впервые отметил особенности течения туберкулезной инфекции у крыс, проявляющиеся в высокой устойчивости на введение больших доз микобактерий. В литературе существуют различные точки зрения о степени этой устойчивости. Есть мнение о том, что иммунитет у этих животных носит относительный характер и зависит от типа возбудителя туберкулеза, дозы и вирулентности вводимой культуры, метода заражения и степени сопротивляемости (Gray, 1961). Р.Кох отмечал, что только внутривенное введение крысам больших доз микобактерий может вызвать заболевание, приводящее животное к смерти. При введении же небольших доз вирулентных микобактерий у крыс клинически не определяются признаки заболевания; тем не менее, установлено, что во всех органах крысы после заражения происходит размножение микобактерий с последующим частичным их разрушением. Однако через 3-4 месяца после заражения в органах животных, особенно в легких, обнаруживается большое количество неповрежденных микобактерий, находящихся внутри мононуклеаров. В легких крыс не наблюдается образования типичных бугорков (Wessels, 1941 год), отсутствуют так же некроз клеток и казеификация.

И.Г.Гольденберг (1939), изучая естественную резистентность к туберкулезу крыс, показал, что микобактерии туберкулеза длительное время циркулируют и размножаются в организме крыс, инфицированных туберкулезом, не вызывая специфических повреждений тканей.

Р.О.Драбкина(1940)отметила,чтовосновезрезистентности к туберкулезу у крыс лежит своеобразный симбиоз тканей с микобактериями без явлений казеификации, некроза и тканевых нарушений.

В.И.Пузик(1966,1968),В.П.Новоселов(1968)при заражении крыс массивными дозами вирулентных микобактерий установили, что у них не развивается выраженное заболевание, а наблюдаются изменения, напоминающие по своему характеру вакцинный процесс у чувствительных к туберкулезу животных[42].

М.И.Китаев (1962,1968) получил экспериментальную модель туберкулеза у крыс в результате интратрахеального введения животным микобактерий туберкулеза. Только при таком пути заражения у этих животных развивалась специфическая казеозная пневмония и характерный туберкулезный процесс в легких, который имел тенденцию к гематогенной генерализации. По мнению М.И.Китаева, высокая устойчивость крыс к туберкулезу носит относительный характер и зависит не только от типа, дозы и вирулентности возбудителя, но еще и от способа заражения животных.

Ряд авторов считает, что крысы, отличаясь высокой естественной резистентностью к туберкулезной инфекции, все же не обладают абсолютным иммунитетом. В определенных условиях при воздействии на организм некоторых дополнительных факторов устойчивость животных к туберкулезу может снижаться [22].

Так, например, резистентность крыс снижается при введении им глицерина, облучении рентгеновскими лучами, парентеральных инъекциях гетерогенного белка, кортизона, при воздействии на железы внутренней секреции путем повреждения базальных мембран капилляров антисывороткой [15].

Таким образом, несмотря на установленный факт повышенной устойчивости к туберкулезу у ряда видов животных, нельзя еще определенно сказать, связано ли это исключительно с генетически обусловленной невосприимчивостью. Ответ на данный вопрос можно было получить, определив, развивается ли у резистентных животных синтез специфических антител или повышенная чувствительность замедленного типа, которые могут способствовать усилению эффективности фагоцитоза и быстрой элиминации микобактерий из организма.

Н.С. Колодяжная установила, что при заражении крыс линии WAG массивной дозой вирулентной культуры микобактерий бычьего типа, несмотря на отсутствие клинических и морфологических проявлений заболевания, уже в ранние сроки после заражения во всех органах обнаруживались специфические антигены микобактерий. Это определенно говорит о том, что в организме животных произошла диссеминация возбудителя. При изучении морфологических реакций приобретенного иммунитета *in vivo* и *in vitro* было установлено, что у крыс как реакции повышенной чувствительности замедленного типа, такие как туберкулиновые пробы, бласт-трансформация лимфоцитов, торможение миграции макрофагов, так и синтез циркулирующих антител, например, гемагглютининов во все сроки исследования, после заражения животных были слабо выражены или отсутствовали. Было установлено, что у крыс:

- 1) микобактерии персистируют в организме в течение длительного времени;
- 2) наблюдается (в течение определенного срока) симбиоз макрофагов и микобактерий;
- 3) реакции приобретенного противотуберкулезного иммунитета выражены слабо;
- 4) туберкулезный процесс протекает благоприятно, и только дополнительные воздействия могут привести к развитию прогрессирующего процесса, иногда оканчивающегося гибелью животного.

Таким образом, не реакции приобретенного иммунитета, а скорее естественная резистентность обуславливают устойчивость крыс к туберкулезу [15].

Механизмы такой устойчивости в настоящее время требуют изучения, но в ряде экспериментальных работ показано, что высокая устойчивость крыс к МБТ связана с большой концентрацией в их тканях таких аминокислот и их производных как таурин, аргинин, глутатион, полиамины [6, 12, 24, 33, 35-37]. Морские свинки имеют гораздо меньшее количество этих аминокислот в тканях и высокую чувствительность к заражению МБТ с быстрой генерализацией туберкулезного процесса. В тоже время, морские свинки имеют большее содержание аминокислот – предшественников глутатиона, особенно в печени, что позволяет им обеспечивать высокую степень защиты от мутагенных и канцерогенных факторов. Эти сдвиги имеют очевидный компенсаторный характер, т.е. таким путем организм мобилизует серосодержащие метаболиты, превращает их в таурин, ответственный за стимуляцию лейкоцитарного роста кроветворения [44], клеточного звена иммунитета, антиоксидантной и детоксикационной систем. Повышение концентрации аргинина может быть связано с его интенсивным использованием в генерации оксида азота в фагоцитирующих клетках при активных формах туберкулеза как важнейшего защитного механизма по отношению к МБТ [19,39,40,46-48]. Однако все эти механизмы компенсации оказываются недостаточными и, судя по имеющимся неспецифическим механизмам повреждения, стабилизировать ситуацию организму не удастся. В крови примерно в 3 раза снижено содержание глутатиона восстановленного, а окисленного - во столько же раз увеличено ($p < 0,01$).

2. КЛЕТОЧНЫЕ РЕАКЦИИ

Ведущая роль в механизмах иммунной защиты принадлежит клеточным реакциям, опосредуемых макрофагами и Т-лимфоцитами. Первичное инфицирование приводит к стимуляции микробоцидной активности макрофагов, направленной на непосредственное уничтожение микроорганизма [13].

2.1 ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС

Поглотившая микроб клетка реализует свой бактерицидный потенциал, в первую очередь, посредством кислородного взрыва, в результате которого появляются активированные формы кислорода (АФК), инициирующие в мембранных структурах возбудителя процесс перекисидации липидов (ПОЛ) с последующим разрушением мембран [26,27,55].

Избыток АФК способен обусловить повреждение не только микроорганизма, но и самого фагоцита, поэтому фагоцитирующие клетки обладают собственной ферментной системой антиоксидантной защиты (АОЗ) [1,2,19].

Первым продуктом кислородного взрыва является высокотоксичный супероксид-анион, который под влиянием супероксиддисмутазы (СОД) трансформируется в менее агрессивную перекись водорода. В присутствии ионов железа и хлора, под действием пероксидаз из перекиси генерируются наиболее токсичные АФК – гидроксирадикал и гипохлорный анион. Поэтому активность каталазы, разлагающей перекись на воду и молекулярный кислород, представляется ключевым фактором в системе внутриклеточной АОЗ. Соотношение между способностью клетки развивать кислородный взрыв при встрече с инфекционным возбудителем и характером ответа со стороны АОЗ на гиперпродукцию АФК определяет как бактерицидный эффект, так и степень повреждения самого фагоцита в ходе конфликта [19,26,27,46-48].

В работах Каминской Г.О. и соавт. показано, что у животных с разной видовой резистентностью к МБТ в течение 1,5 месяцев после аналогичного заражения, наряду с принципиально разным течением тканевых реакций, выявлялись отчетливые различия и в метаболических реакциях фагоцитирующих клеток. У морских свинок на ранних этапах инфекции в легочных фагоцитах возникал окислительный стресс с быстрой декомпенсацией клеток, приводившей к их полной ареактивности, а в циркулирующих лейкоцитах значительно снижались их функциональные

резервы. При этом во всех клетках интенсифицировались процессы ПОЛ с вторичным значительным нарастанием активности СОД и каталазы, способных выступить биологическими синергистами МБТ [26,27,29,30,31]. На фоне функциональной декомпенсации легочных и циркулирующих фагоцитов синтез ФАТ в них был стабильно повышен. Быстрой функциональной декомпенсации способствует и инертный уровень фактора активации тромбоцитов (ФАТ) [19].

Моноциты наращивают свой бактерицидный потенциал за счет возрастающей мощности кислородного взрыва при встрече клеток с МБТ. Нейтрофилы находятся в состоянии перманентного перераздражения, что приводит к частичному истощению их бактерицидного потенциала.

Изменения в системе ПОЛ-АОЗ и концентрации ФАТ в разных типах клеток носят универсальный характер. Компенсаторной реакцией при нарастании свободно радикальных процессов, сопутствующих как перманентному базальному перераздражению, так и эпизодически возникающим кислородным взрывам, становится рост активности ферментов АОЗ, который, однако, отстает от степени образования АФК, в результате чего происходит интенсификация ПОЛ. Всему этому комплексу явлений сопутствует повышение внутриклеточной концентрации ФАТ.

Приостропрогрессирующем течении туберкулеза легких в обоих типах клеток резко декомпенсирует система АОЗ, а в мононуклеарах при этом подавляется и синтез ФАТ. Исходные изменения метаболизма мононуклеаров взаимосвязаны с последующей динамикой процесса и могут быть использованы при прогнозировании эффективности ХТ.

На фоне эффективного лечения бактерицидный потенциал моноцитов еще более нарастает, функциональные резервы ПЯН восстанавливаются. Баланс ПОЛ-АОЗ в обоих типах клеток нормализуется и обеспечивается изолированным повышением активности каталазы. Уровень ФАТ в обоих типах клеток нормализуется, сохраняется в мононуклеарах тенденция к его увеличению. При прогрессировании процесса на фоне лечения в обоих типах клеток нарастает дисбаланс в системе ПОЛ-АОЗ с дальнейшим накоплением МДА и резким угнетением ФАТ.

У резистентных к туберкулезу животных ни в одном из видов фагоцитов не возникало повышения базального окислительного метаболизма и не развивалась их метаболическая декомпенсация. После заражения – через 1,5 месяца во всех видах фагоцитов формировалось состояние повышенной резистентности по отношению к МБТ, характеризующиеся резким увеличением кислородного взрыва при неспецифической стимуляции. На всех этапах инфекционного процесса в фагоцитах резистентных животных уровень ПОЛ не превышал контрольных значений. Система АОЗ реализует свои эффекты через последовательную стимуляцию синтеза ключевых ферментов, никогда не повышая их одновременно.

В период формирования резистентности адекватность функционирования АОЗ осуществляется за счет многократного нарастания активности каталазы при нормальных или сниженных значениях СОД. Этапу инвазии возбудителя в резистентный организм в фагоцитах сопутствует всплеск интенсивности внутриклеточного синтеза ФАТ, сменяющегося ко времени формирования резистентности падением его внутриклеточного уровня ниже контрольных значений [17-19].

Известно, что противотуберкулезный иммунитет в значительной степени зависит от фиксации и разрушения микобактерий в макрофаге [15,26,27,30,43,45], а их регуляторное действие определяется секрецией медиаторных субстанций, важное место среди которых занимают простагландины E₂, F_{2α}, интерлейкин -1, и др. При этом, в частности, у больных инфильтративным туберкулезом легких уровень продукции монокинов зависит от активности ферментов, структурно связанных с митохондриями, лизосомами и цитозолем клеток МФС.

2.2 СОЕДИНЕНИЯ АЗОТА

Активные формы азота более эффективно угнетают жизнеспособность микобактерий, чем активные формы кислорода. Оксид азота – восстановленная форма монооксида азота – является свободным радикалом, имеющим неспаренный электрон на внешней орбитали. Синтезируется из L аргинина с образованием двух новых соединений – NO и цитрулина. Как правило, оксид азота нестабилен в физиологических средах, однако он может взаимодействовать с глутатионом с образованием нитрозоглутатиона, который значительно более устойчив, может транспортироваться из клетки в клетку и выступать в качестве донора радикалов оксида азота.

Основные реакции оксида азота – это реакции с кислородом, кислородными радикалами (супероксиданионом) и соединениями металлов с переменной валентностью. Конечными

стабильными продуктами реакции оксида азота с кислородом являются нитриты и нитраты. Реакция оксида азота с супероксиданионом приводит к образованию нового чрезвычайно активного радикала - пероксинитрита.

Работ, посвященных исследованию роли оксида азота при туберкулезной инфекции немного. Уровень его метаболитов в крови больных туберкулезом снижается параллельно тяжести процесса. При инфильтративных процессах концентрация метаболитов оксида азота в нейтрофилах повышена по сравнению с очаговыми. При фиброзно-кавернозном туберкулезе наблюдается угнетение генерации оксида азота в нейтрофилах. При остро прогрессирующем течении туберкулеза легких базальный уровень оксида азота в мононуклеарах резко повышается, при этом происходит частичное истощение функциональных резервов клеток. Ответ их на раздражение адекватно не возрастал и коэффициент стимуляции снижался. Комплексная оценка роли оксида азота при туберкулезе показана в работах Л.В. Сахно. Повреждающее действие связывают с воздействием на ДНК микобактерий. Допускается участие оксида азота в формировании антигенспецифического иммунного ответа организма. Устойчивость животных к МБТ зависит от уровня экспрессии I NOS в макрофагах. Стимуляция лимфоидных клеток бактериальным агентом приводит к усилению продукции в них оксида азота, что сопровождается усилением апоптоза и развитием функциональной анергии лимфоцитов.

Внутриклеточный рост микобактерий в культурах альвеолярных макрофагов с низкой продукцией оксида азота достоверно выше по сравнению с клетками, продуцирующими средние и высокие концентрации нитрита [4,16,23,41,58,61].

К важным аспектам противотуберкулезной защиты организма, по всей вероятности связанным с продукцией реактогенных соединений азота, следует отнести белок, получивший название Nrap (natural resistance associated macrophage protein-ассоциированный с естественной резистентностью белок макрофагов). Этот белок участвует в процессах активации макрофагов, является ключевым звеном в механизме транспорта нитритов из внутриклеточных компартментов, например, цитозоля в более кислую среду фаголизосомы, где он способен вступать в химическую реакцию с образованием метаболитов оксида азота. Следовательно, дефекты продукции или функции Nrap могут приводить к нарушению образования оксида азота и повышению чувствительности к внутриклеточным патогенам, таким как микобактерии. Экспериментальные данные, полученные на моделях мышей, зараженных внутриклеточными патогенами, подтверждают данную гипотезу. Показана исключительная чувствительность к ряду микроорганизмов линии мышей с дефектом локализованного на 1-й хромосоме гена Nrap. Однако влияние Nrap на течение туберкулезной инфекции не очевидно. E. Medina и R. North показали, что в то время как Nrap действительно контролирует резистентность мышей к заражению *M.bovis*, резистентность к заражению *M.tuberculosis*, вероятно, не связана с мутациями данного локуса. Мыши с мутантным (чувствительным к заражению *M.bovis*) фенотипом не отличались по чувствительности к заражению *M.tuberculosis* от мышей с резистентным (дикого типа) фенотипом. Показано также отсутствие мутации соответствующего гена в макрофагах больных туберкулезом и здоровых доноров.

Потенциально на счет осуществляемой Nrap регуляции можно, по крайней мере частично, отнести повышенную чувствительность к туберкулезной инфекции некоторых человеческих популяций, таких как эскимосы или афроамериканцы [11,59,60].

Человеческий гомолог мышинного гена Nrap клонирован, и показано, что он экспрессируется в макрофагах, что служит дополнительным свидетельством в пользу значимости данного гена для защиты от туберкулезной инфекции [66,67]. Более того, вполне вероятно, что играющие важную роль в процессе активации макрофагов регуляторные элементы, такие как, например, IFN- γ , осуществляют свое влияние через Nrap, поскольку известно, что ген Nrap содержит элементы интерферонового каскада, а именно, стимулируемые IFN- γ -элементы, а также IFN- γ -активирующие последовательности. Однако прямых данных об участии Nrap в защите человека от туберкулезной инфекции в настоящее время в доступной нам литературе мы не встретили.

Newport и соавт. изучали группу детей с повышенной чувствительностью к туберкулезу и не обнаружили ассоциации мутаций гомологов Nrap 1 и чувствительности. Несмотря на некоторую неопределенность роли белков, подобных Nrap, в защите человека от патогенных микобактерий, вполне вероятно, что дальнейшие исследования позволят обнаружить другие факторы,

участвующие в процессах естественной устойчивости к инфекции. И.Крамник и соавт. [64] на расстоянии 10-19 сантиморганид от Nramp 1 локализовали новый локус, получивший название sst1 (от англ. Susceptibility to tuberculosis – чувствительность к туберкулезу), аллели которого определяют чувствительность мышей к заражению вирулентными *M.tuberculosis*, штамм Erdman. Особенность данного локуса заключается в том, что его аллели регулируют преимущественное размножение микобактерий в легких, а не в других органах инфицированных мышей. Для гранулем sst1 – чувствительных мышей типичен массивный некроз и неконтролируемое внеклеточное размножение вирулентных микобактерий, а у sst1- резистентных – наблюдаются интерстициальные гранулемы и умеренная репликация бактерий.

Несмотря на значительную роль резистентного аллеля sst1 в контроле инфекции, одного его недостаточно для полной защиты от вирулентной *M.tuberculosis*, что позволяет предположить наличие других генов, вне локуса sst1, осуществляющих контроль за туберкулезной инфекцией, так удалось обнаружить тесно сцепленный с восприимчивостью к туберкулезу локус в хромосоме 9 [67]. Наряду с данными о гене Nramp, это наблюдение позволяет предположить, что контролирующие основные аспекты чувствительности и резистентности к внутриклеточным паразитам макрофагов локусы расположены в гомологичных участках генома мыши и, тем самым, с учетом межвидовой хромосомной гомологии, повышаются шансы на обнаружение локусов, контролирующих восприимчивость к туберкулезу человека.

2.3 ФЕРМЕНТЫ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО КАСКАДА

Нарушение естественной резистентности организма, в том числе при остро прогрессирующих туберкулезных процессах, характеризуется выраженной депрессией активности ферментов энергетического обмена, агрегации и лабильности мембран лизосом с выходом их содержимого в цитозоль, повреждением внутриклеточных структур и падением их жизнеспособности и функциональной активности. В порядке приоритетности признаки патологии макрофагов выстраиваются следующим образом: депрессия энергетических ферментов, дестабилизация клеточных мембран, в том числе мембран лизосом, признаки дистрофии, липоидная инфильтрация.

В моноцитах происходит выраженная депрессия активности энергетических ферментов, структурных центров, связанных с митохондриями, таких как СДГ, НАДН₂, и α – ГФДГ и цитозолем – Г-6 ФДГ.

Обращает внимание очень низкая активность НАДН и НАДН₂ моноцитов, поскольку именно высокий уровень активности данных ферментов обуславливает образование активных форм кислорода, являющегося одним из основных факторов для завершения фагоцитоза. Нарушение обменных процессов моноцитов сочетается с резким увеличением уровня содержания простагландинов, особенно E₂. Появление большого числа ПГЕ₂ и ПГ F_{2α} в супернатантах культур моноцитов может свидетельствовать о нарушении целостности мембранам их клеток, т.к. в них содержится много арахидоновой кислоты. Одновременно происходит активация синтеза про воспалительных цитокинов, рекрутирование дополнительного количества лейкоцитов. Подавление роста и элиминация МБТ определяется эффективностью межклеточного взаимодействия макрофагов и Т-лимфоцитов, что приводит к активации как цитотоксической функции макрофагов, так и самих лимфоцитов.

Одним из ключевых факторов, стимулирующих цитотоксическую активность макрофагов, является ИНФ γ, продуцируемый Т лимфоцитами 1-го типа, активация этой субпопуляции лимфоцитов рассматривается в качестве необходимой составляющей эффективного контроля за туберкулезной инфекцией.

МБТ стимулирует продукцию мононуклеарами ИЛ 1β, фактора некроза опухоли (ФНО α) [20, 21, 32, 52, 63]. Данные цитокины могут участвовать в образовании гранул, казеозного некроза, индукции воспаления.

Продукция цитокинов у больных туберкулезом тесно связана и с формой заболевания и особенностями течения процесса. Обострение туберкулезного процесса сопровождается усилением индуцированной продукции ИЛ 1β и ФНО α, повышением спонтанной выработки сывороточного уровня ФНО α и одновременным снижением индуцированного синтеза ИЛ -2. Благоприятное течение туберкулезного процесса и эффективная терапия характеризуются снижением уровня ИЛ 1β и ФНО α и нарастанием количества ИЛ -2 [21].

2.4 АПОПТОЗ

Открытие апоптоза позволило начать изучение новых аспектов взаимодействия паразит-хозяин. Сразу после открытия феномена его удалось зарегистрировать в клетках при лепре, саркоидозе и туберкулезе. МБТ вызывает гибель некоторых популяций Т-клеток и предотвращает гибель макрофагов с нарушенными бактерицидными и антипрезентирующими функциями, вероятно, служащих местом для длительного персистирования микобактерий.

Ответом макрофагов на микобактерии туберкулеза является запуск механизмов апоптоза, важнейшего компонента эффективной антимикобактериальной защиты. Вирулентные микобактерии уходят от этой защиты, индуцируя некроз, приводящий к их неконтролируемому размножению в некротизированной ткани. У зараженных макрофагов целостность митохондриальной мембраны, низкая активность каспаз и пониженный выброс митохондриального цитохрома С сопряжены с апоптозом и эффективной антибактериальной защитой. Напротив, повреждение митохондриальной мембраны и активация каспаз происходят при некрозе и способствуют размножению микобактерий.

Отмечают разное значение апоптотической гибели двух важнейших при туберкулезной инфекции популяций Т-клеток лимфоцитов и макрофагов.

Так, апоптоз зараженных нейтрофилов может представлять собой важный защитный механизм, приводящий к избирательному удалению зараженных клеток из очага воспаления и усиливающий функциональную активность тканевых макрофагов.

Парадоксимумногоответанамикобактерииитуберкулезазаключаетсявоводновременнойактивации и анергии иммунокомпетентных клеток. Изучение апоптоза как одного из механизмов супрессии Т-клеточного ответа при туберкулезе наглядно показывает в какой мере гибель разных популяций клеток служит защитным или патологическим механизмом в организме хозяина.

Апоптоз макрофагов является важнейшим защитным механизмом при микобактериальной инфекции, уменьшая жизнеспособность бактерий, изолируя их и предотвращая их распространение. В свою очередь, вирулентные микобактерии обладают способностью подавлять апоптоз макрофагов. Апоптоз Т- лимфоцитов, вызванный постоянной стимуляцией микобактериальными антигенами, является неблагоприятным фактором при туберкулезной инфекции. Потеря равновесия между пролиферацией Т-клеток и индуцированной активацией клеточной гибели приводит к элиминации потенциально защищающих клонов, завершающейся персистированием инфекции и развитием вторичных иммунодефицитных состояний [62].

Развитие апоптоза при остром воспалении сопровождается ростом содержания в клетках проапоптотического протеина Вах и отсутствием экспрессии антиапоптотического белка Bcl-2. Реализация летальной программы нейтрофилов при остром воспалении в пробирке в большей мере связана с выходом в цитозоль ионов Са и ростом уровня цАМФ чем в случае нарушения окислительно-восстановительного гомеостаза этих клеток при остром воспалении когда более существенным становится вклад NO/цГМФ – опосредованных механизмов. Следовательно, для эффективного функционирования и оптимизации срока жизни в условиях острого воспаления, нейтрофилы нуждаются в поддержании редокс- статуса, зависящего от соотношения и выраженности продукции активных форм кислорода и азота, индуцирующих разнонаправленные каскады регуляторных сигналов в отношении клеточных мишеней , опосредующих развитие или блокирование апоптоза. Дезрегуляция апоптоза нейтрофилов, вовлеченных в процесс острого воспаления в различных тканях, может приводить к пролонгации и хронизации воспалительного процесса [5, 23,41,49].

3. ПЛАЗМЕННЫЕ КОМПОНЕНТЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ

Развитие туберкулеза, особенности его течения и исходов в условиях современного лечения тесно связаны с неспецифической резистентностью организма, т.е. с его реакцией на воздействие агрессивных факторов. Эта реакция – многокомпонентная, функционирующая в режиме обратной связи, включающая комплекс гуморальных и клеточных систем.

Пока процессы саморегуляции функционируют, комплексная реакция организма в принципе сохраняет защитный характер. Однако, при значительной силе или большой продолжительности воздействия вслед за перевозбуждением отдельных систем наступает истощение контролирующих их механизмов и возникает метаболический дисбаланс, приобретающий собственное

патогенетическое значение в прогрессировании воспаления и развитии его осложнений.

Приинфекционнойпатологиипервостепенныйинтереспредставляютплазменныереагентыострой фазы- растворимые белки крови, выполняющие индивидуальные защитные функции в условиях инфекционно го воспаления. Спектр этих белков достаточно широк, но по информативности наиболее часто исследуется следующий комплекс: С-реактивный белок, гаптоглобин, $\alpha 1$ - антитрипсин, фибриноген и фибронектин. Все эти плазменные белки синтезируются преимущественно в печени. Индукторами СРБ служат продуцируемые макрофагами интерлейкины 1,6 и ФНО. Обнаружение в циркуляции СРБ- раннее свидетельство вовлечения иммунокомпетентных и фагоцитирующих клеток в патологический процесси количественная его характеристика. Гаптоглобин является полифункциональным белком, тропен к ионам железа и помимо основной функции- связывания железа гемоглобина, попадающего в плазму при спонтанном гемолизе, обладает свойствами естественного бактерицидного фактора, естественного антиоксиданта и эндогенного ингибитора простагландинсинтазы. Столь же однозначны при туберкулезе изменения $\alpha 1$ - антитрипсина, который является основным сывороточным ингибитором сериновых протеиназ (прежде всего нейтрофильной эластазы). Ускоренный его синтезируется активацией локальных протеолитических процессов, а степень повышения отражает характер течения заболевания. В целом, нарастание в крови концентрации СРБ, гаптоглобина и антитрипсина относятся к защитным реакциям организма и одновременно маркирует тяжесть и характер процесса [26,55] .

Изменения плазменной концентрации фибриногена подвержены иным закономерностям. При наличии очага локального воспаления фибриноген переходит из крови в ткани и служит там материалом для построения отграничительного вала вокруг очага. При инволютивном течении туберкулеза потребление фибриногена опережает его гиперпродукцию, поскольку он расходуется еще в процессах латентно протекающего внутрисосудистого свертывания крови.

При прогрессировании процесса происходит интенсивная стимуляция его синтеза, уровень его в крови растет и выходит за пределы верхнего диапазона, учитывая тромбогенные факторы, создаются дополнительные предпосылки для развития внутрисосудистого свертывания крови.

Оченьважныефункциивсистемеплазменныхбелковвыполняетфибронектин.Егобольшаямолекула несет на своей поверхности множество локусов для связывания разнообразных лигандов, которые принципиально являются объектами фагоцитоза. Процесс опсонизации с фибронектином является необходимым предварительным этапом в процессе фагоцитоза.

Высвобождение ФН в кровь увеличивается уже на ранних этапах спокойного течения туберкулеза. Одновременно с этим нарастает и интенсивность его инактивации. При ОТТЛ резко нарастает количество лигандов являющихся объектом фагоцитоза. Образующиеся при этом комплексы активно элиминируются из кровотока. Одновременно происходит связывание циркулирующего ФН поврежденными тканями. В результате такого интенсивного потребления общий пул циркулирующего ФН уменьшается, тогда как интенсивность его комплексообразования абсолютно и относительно нарастает и соответственно уровень ФН существенно снижается. Последствием этой цепи становится ухудшение условий для реализации процессов фагоцитоза.

Так, содержание и свойства плазменных белков при разных вариантах течения туберкулеза легких претерпевают изменения. При инволютивном течении заболевания все изменения носят защитный характер, увеличивая бактерицидный, антипротеолитический, противовоспалительный потенциал организма и препятствуя интенсификации ВСК. При ОТТЛ некоторые белковые системы (СРБ, Нр, $\alpha 1$ АТ) и значительная степень их роста сама служит маркером остро прогрессирующего течения процесса. Гиперпродукция других белков, изначально защитная, становится патогенетическим фактором, интенсифицируя ВСК, осложняящее течение заболевания. Далее в системе ФН при ОТТЛ происходит декомпенсация, имеющая своим следствием недостаточность фагоцитоза [18].

4. СИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ - ВАРИАНТ ЗАЩИТНО- АДАПТИВНОГО МЕХАНИЗМА ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОМ ПРОЦЕССЕ

Многочисленныеисследования,посвященныеизучениюреакциимакроорганизмапри туберкулезной инфекции, демонстрируют интерес к данной проблеме. Эффективность лечения больного туберкулеза в условиях современной эпидемической ситуации напрямую зависит от понимания этих реакций у конкретного больного и при различных клинических формах. На основе этих знаний адекватная

терапия сопровождения возможна только при условии системного подхода, который можно осуществить с позиции системного воспаления.

Воспаление относится к филогенетически старейшим типам реакции на различные повреждения. При развитии воспалительной реакции происходит взаимодействие различных систем, обуславливающих адекватную защитную реакцию, соответствующую степени по Проблема системной воспалительной реакции (СВР) представляет интерес для специалистов различных областей медицины, поскольку оценка критериев этой реакции позволяет усовершенствовать определение тяжести состояния больных, повысить эффективность существующих, внедрить новые патогенетически обоснованные методы лечения.

В исследованиях последних лет подробно изучены стадии и ключевые этапы СВР, последовательность и выраженность синтеза различных медиаторов [10,25,56,57,58]

В норме в организме поддерживается баланс про и противовоспалительных медиаторов.

В первой стадии СВР происходит локальная активация провоспалительных агентов, запускающих целый спектр реакций.

Во второй стадии, характеризующейся выбросом медиаторов и реакцией сосудистого русла начинается повреждение эндотелия, активация лейкоцитов, внешнего и внутреннего путей коагуляции, нарушение фибринолиза, гиперагрегация тромбоцитов, воздействие на систему комплемента, обмен катехоламинов и глюкокортикоидов, нарушение адекватного иммунного ответа [56]. Так же установлена зависимость между уровнем цитокинов и ряда аминокислот таких как аргинин, орнитин, глутамин, фенилаланин, пролин, аланин [25,51].

В третьей стадии воспалительная реакция приобретает генерализованный характер. Для предотвращения избыточных проявлений ССВО в организме включаются механизмы негативного контроля, опосредованные продукцией противовоспалительных цитокинов и растворимых ингибиторов провоспалительных цитокинов.

Это явление определено как компенсаторный системный противовоспалительный ответ –CARS и характеризует четвертую стадию СВР [57]. При сбалансированном течении он подавляет системную воспалительную реакцию, однако при чрезмерной выраженности индуцирует развитие глубокой иммунодепрессии, что клинически проявляется хронизацией или диссеминацией инфекции, нарушением процессов репарации, углублением эндотоксикоза, формирование полиорганной недостаточности. Таким образом, для СВР характерна двухфазность.

При формировании полиорганного повреждения формируется финальная – пятая стадия СВР-синдром системного воспалительного ответа.

Следует подчеркнуть, что характер и последовательность этих реакций при различных видах повреждающих воздействий в целом, однотипный, что позволяет считать СВР универсальным патогенетическим механизмом реагирования макроорганизма.

В литературе, посвященной проблемам патогенеза туберкулезной инфекции мы не встретили попыток систематизировать факторы, определяющие степень воспалительной реакции.

Вместе с тем, оценка соотношения компонентов SIRS и CARS может быть основой модели оценки резистентности организма на этапах хронического воспалительного процесса при туберкулезной инфекции и явиться ключевым моментом при выборе тактики терапии сопровождения и повышении эффективности лечения туберкулеза в целом.

Литература

1. Александрова А.Е.// Антиоксиданты во фтизиатрии.- М.-1987.- С.11- 15.
2. Александрова А.Е., Виноградова Т.И. Иммунотропная активность противомикробных средств, используемых во фтизиатрии// Пробл. Туберкулеза.- 1996.- №2.-С.43-45.
3. Баевский Р.М.Прогнозирование состояния на грани нормы и патологии.- М.:Медицина, 1979.- 295с.
4. Белокрылов Г.А., Моланова М.В. // Иммунология. – 1988.- №3.- С.63 – 65.
5. Бубочкин Б.П., Ратников В.И., Потапов И.В.// Тез. докладов 4 съезда науч.-мед.ассоциации фтизиатров.- М.; Йошкар – Ола, 1999.- С.15 -19.
6. Волков М.С., Генкин А.М., Глотов Н.А. Глутаминовая кислота Биохимические механизмы практического использования. Свердловск,- 1975,- 225 с.
7. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма.- Ростов н/Д: Из-во Ростовского университета, 1990.- 224с..
8. Голиков П.П Рецепторные механизмы глюкокортикоидного эффекта.- М.:Медицина, 1988.-288с.
9. Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И. Стресс и система крови .- М.: Медицина.- 1983.- 240с.
10. Гусев Е.Ю., В.А.Черешнев, Юрченко Л.Н. Системное воспаление с позиции теории типового патологического процесса//Цитокины и воспаление.- 2007.Т.6,№4.С.9-21.
11. Еремеев В.В., Майоров К.Б. Взаимодействие макрофаг-микобактерии в процессе реакции микроорганизма на туберкулезную инфекцию// Пробл. Туберкулеза.- 2002, №3 С. 54-58.
12. Западнюк В.И., Купраш Л.И., Заика Л.У. Аминокислоты в медицине.: Киев: Здоровья.- 1982. С.58- 63.
13. Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты.-М., 2001г.
14. Игнатъева А.Г. // Патофизиол. и эксперим. терапия.- №2,- 2003.- С. 2- 7.
15. Иммунология и иммунопатология туберкулеза. Под ред. М.М. Авербаха. М.: Медицина. 1976, 312с.
16. Каминская Г.О. Оксид азота-его биологическая роль и участие в патологии органов дыхания// Пробл. туберкулеза и болезней легких .- 2004,- №6.- С.3- 11.
17. Каминская Г.О., Абдуллаев Р.Ю., Гедымин Л.Е. Особенности окислительного метаболизма и уровень фактора активации тромбоцитов в легочных и циркулирующих фагоцитах резистентных к туберкулезу животных на этапах экспериментальной инфекции // Пробл. Туберкулеза.- 1998.- №3.-С. 71-75.
18. Каминская Г.О., Абдуллаев Р.Ю., Серебряная Б.А., Мартынова Е.В. Биохимические аспекты оценки реактивности организма у больных туберкулезом легких// Пробл. Туберкулеза.- 2001.- №7.- С.62-65.
19. Каминская Г.О., Абдуллаев Р.Ю. Некоторые метаболические характеристики циркулирующих фагоцитов у больных с разными вариантами течения туберкулеза легких// Пробл. Туберкулеза.- 2002.- №7.-С.37-42.
20. Кнорринг Г.О., Симбирцев А.С., Сахарова И.Я. и др. Продукция цитокинов при различных формах туберкулеза легких // Пробл. Туберкулеза.- 1998.- №3.-С.67-71.
21. Кнорринг Г.Ю. Цитокиновая сеть как мишень системной энзимотерапии//Цитокины и воспаление.2005.Т.4,№ 4.С.45-49.
22. Колодяжная Н.С Реакция приобретенного иммунитета у естественно резистентных и восприимчивых к туберкулезу животных.- Автореф. канд. дисс... М.- 1974.- 27с.
23. Краснов В.А., Зенков Н.К., Колпаков А.Р.и др.Активированные кислородные метаболиты при туберкулезе//Пробл. туберкулеза и болезней легких- 2005, №4 С. 5-8.
24. Кричевская А.А., Шугалей В.С., Цветненко Е.З. // Бюлл. эксперим. биол. и медицины.- 1981.- Т 91.-№4.- С. 445 -447.
25. Лейдерман И.Н. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы. // Вестник интенсивной терапии.- 1999.-№2,3.
26. Маянский А.Н. Хроническое воспаление. - М.: Медицина,- 1991,-272с.

27. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге 1983.- Новосибирск.: Наука 254с.
28. Маянский А.Н. // Иммунология. 2001.-№2.-С. 53- 63.
29. Мишин В.Ю., Павлюк А.С., Беда М.В., и др.//Пробл.туберкулеза.-1995 №4.С.45- 48.
30. Мишин В.Ю., Хоменко А.Г., Ковальчук Л.В. и др. Роль и значение структурно-метаболических и функциональных нарушений клеток мононуклеарной фагоцитарной системы в патогенезе казеозной пневмонии// Пробл. туберкулеза.- 1997 №6 С. 32-35.
31. Модель Л.М. Очерки клинической патофизиологии туберкулеза. –М.: Медгиз.-1962.- 323с.
32. Муравлева Л.Е., Козаченко Н.В., Понамарева О.А.// Сборник- резюме 11 го Национального конгресса по болезням органов дыхания.- М., 2001.- С.230.
33. Нефедов Л.И. Таурин (биохимия, фармакология и медицинское применение).- Гродно, 1999.- 140с.
34. Ничипоренко С.П., Ротенберг Ю.С. Метаболизм ароматических углеводов// М.- ВИНТИ.- 1981.- С. 117 – 156.
35. Павлов В.А. Влияние глутамата натрия на метаболизм аминокислот при массивной кровопотере .- Автореф. канд. дисс. на соискан. ученой степени канд. мед.наук.- Челябинск.- 1988.- 28с.
36. Павлов В.А. Механизмы повреждения и адаптации в организме при экспериментальном туберкулезе в условиях действия ароматических ксенобиотиков. Автореферат дис... на соискан. ученой степени докт.мед.наук. -Челябинск.- 2000.-44с.
37. Павлов В.А., Доронин А.И. На пути от естества природы к ноосфере. Механизмы адаптации живой материи и общества. Изд –во УРГУ,- Екатеринбург.- 2008. - 194с.
38. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса. – Новосибирск: Наука 250с.
39. Покровский А.А., Тутелян В.А. Лизосомы- М.: Наука.- 1976,- 382с.
40. Потапов И.В. // Вестн. Службы крови России.- 2000.- №2.- С.53- 57.
41. Проскуряков С.Я., Хаитов Р.М., Пинегин Б.В.// Иммунология.- 2000. №1.- С. 61- 64.
42. Пузик В.И. Проблемы иммуноморфологии туберкулеза.- М Медицина 1966.- 180с.
43. Сабадаш Е.В. Экспериментальное обоснование применение таурина в терапии туберкулеза. – Автореферат. – дисс...канд.мед.наук. Екатеринбург. – 2006.- 26с.
44. Рязанцева Н.В., Жаворонок Т.В., Степовая Е.А. и др. Окислительный стресс в модуляции апоптоза нейтрофилов в патогенезе острых воспалительных заболеваний// Бюлл. СО РАМН.-2010.Т. 30, № 5. С. 58-63.
45. Сабадаш Е.В., Скорняков С.Н. и др. Заявка на изобретение №2009116655\14(022847) от 2009.
46. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций.-М., 1987.
47. Сахно Л.В., Леплина О.Ю., Норкин М.Н. и др. // Бюл.эксперим.биол.- 2000. Т.130, №10. С.402-406.
48. Сахно Л.В., Тихонова М.А., Кожевников В.С. и др. Фенотипическая и функциональная характеристика моноцитов у больных туберкулезом легких // Мед.иммунол. 2005.7.(1). 49-56.
49. Сахно Л.В. Тихонова М.А., Никонов С.Д. и др. Дисфункции макрофагов , генерированных из моноцитов крови больных туберкулезом легких. // Бюлл. СО РАМН.-2010.Т. 30, № 2. С.101-108.
50. Сахарова И.Я., Ариэль Б.М., Скворцова Л.А. и др. // Пробл. туберкулеза и болезни легких. 2003. №10. С50-52
51. Струков А.И., Соловьева И.П. Морфология туберкулеза в современных условиях.- М.: Медицина.- 1986.- 232с.
52. Раевский К.С., Георгиев В.П. Медиаторные аминокислоты. Нейрофармакологические и нейрхимические аспекты. М.: Медицина.- 1986.- 240с.
53. Тюлькова Т.Е. Иммунологические особенности туберкулезной инфекции на разных этапах ее развития.- Тюмень.- « Ситти – пресс», 2008. 60с.
54. Шмальгаузен Г., Хэйл Г.Б. Биолгические и физиологические биоритмы// Основы космической биологии и медицины.-М.:Наука,1975.-Т.2, кн.2. -С.139-152.
55. Яковлев Г.М., Новиков В.С., Хавинсон В.Х. Резистентность, стресс, регуляция.-Л.:Наука.1990.- 238с.
56. Amano F, Noda T. // FEBS Lett. – 1995. – Vol. 368, N 3. – P. 425-428.

57. Bone R.C. Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS). //Ann Intern Med.-1996.-Vol 125.-P.680-687.
58. Bone R.C. et al. Sepsis: A new hypothesis for Pathogenesis of Disease Process//Chest.-1997.-N 1.-P. 235-243
59. Bernareggi M., Mitchell J.A., Barnes P.J., Belvisi M.G. // Am. J. Respir. Crit. Care Med, – 1997. Vol. 155. – P. 669-874.
60. Blackwell J.M.,Barton C. H., et al.//Immunol. Lett.-1994.-Vol.43,N1-2.P.99-107.
61. Blackwell J.M.,Barton C. H., et al.//Mol.Med.-1995.-Vol.1.-P.194-205.
62. Bonecini-Almeida M.G., Chitale S., Boutsilkakis J. et al. // J. Immunol. – 1998. – Vol. 160. – P. 4490-4499.
- 39.Chtwal V. J. S., Ngoi S.S., Chan S.T.F. et al. // Carcinogenesis. – 1994. – Vol. 15, N 10. – P. 2081-2096.
63. Farnia P., Mohammadi F., Tabatabai D.J., Masjedi M.R. // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 1998. – Vol. 2, N 11. – Suppl. 2. – P. s396-s397
64. Fehrenbach A., Wittwer T., Fehrenbach Y. et al. // Eur. Respir. J. – 2000. – Vol. 16. – Suppl. 31. – P. 354s.
65. Kramnik I., Dietrich W.F., et al.//Proc.Natl.Acad.Sci.USA.-2000.-Vol.97-P.8560-8565.
66. Laverbratt C.Apt A.S. Niconenko B.V. et al.//J.Infect.Dis.-1999.-Vol.180.-P.150-155.
67. Rock F.L.,Hardiman G., Timans J.C. et al.//Proc.Natl.Acad.Sci.USA.-1998.-Vol.95.-P.588-593.
68. Skamene E.//Immunobiology.-1994.-Vol.191,N4-5.-P.451-460.

УПРАВЛЕНИЕ КАЧЕСТВОМ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Вахрушева Д.В., Голубев Д.Н.
ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России,
Екатеринбург

QUALITY MANAGEMENT FOR BACTERIOLOGICAL DIAGNOSTICS OF TUBERCULOSIS

Vakhrusheva D.V., Golubev D.N.
Ural research institute for phthizipulmonology, Yekaterinburg

Резюме

Повышение качества медицинских услуг является одной из приоритетных задач Российского здравоохранения. В работе рассматриваются проблемы обеспечения качества лечебно-диагностического процесса при лечении туберкулеза в рамках общей теории управления качеством - для того, чтобы процесс был управляемым, нужно, чтобы его результаты были предсказуемы, т.е. все процедуры выполнялись стандартно. Предложена модель обеспечения качества бактериологической диагностики туберкулеза, основанная на стандартизации всех этапов лабораторной технологии.

Ключевые слова: туберкулез, бактериологическая диагностика, управление качеством

Summary

Problem how to increase quality of medical services is the priority for Russian health care system.

In the study we analyzed problems of quality of diagnostic and treatment process on tuberculosis in the frames of common theory of quality management - to make process controllable for to reach predictable results, that is procedures have to be standardized.

The model of quality management for bacteriological diagnostic, based on standardization of all stages in laboratory technology, was described.

Keywords: tuberculosis, bacteriological diagnostic, quality management

Одной из приоритетных задач современной медицины является обеспечение качества медицинских услуг. Для решения этой задачи необходимо сформулировать критерии качества. В любой отрасли критерии качества определяются только во взаимоотношениях между производителем и потребителем товара или услуги. Например, бессмысленно говорить о качестве диагностических исследований вне зависимости от того, насколько их результаты могут быть использованы потребителем. В противном случае, можно израсходовать массу сил и средств на контроль осуществления процессов, результаты которых никому не нужны. К сожалению, именно эта ситуация зачастую и наблюдается в лабораторной медицине: осуществляется сложный, затратный механизм многоступенчатого контроля выполнения процесса, отсутствия результатов которого никто бы не заметил. Обеспечение качества диагностических услуг достигается, прежде всего, путем организации лечебно-диагностического процесса с учетом общности поставленной цели. Если лечебное учреждение функционирует как единая система, его отдельные подразделения (диагностические, терапевтические, хирургические и т.д.) не имеют своих «местных» целей, не связанных с общей целью учреждения. В некоторых случаях одно или несколько подразделений должны пожертвовать своими интересами, если это необходимо для блага всей системы. Например, нецелесообразно наращивать диагностические мощности, если нет препаратов для лечения диагностируемой патологии.

Российская фтизиатрия имеет длительную историю, богатую подъемами и спадами, традициями, успехами и научными направлениями. Несмотря на это, наша страна сегодня входит в число стран мира с тяжелым бременем туберкулеза, на долю которых приходится 85% случаев заболевания

туберкулезом [1]. Одной из важнейших причин этого следует признать отсутствие адекватной (т.е. приводящей к поставленной цели) стратегии контроля этой инфекции. Какая цель сегодня является приоритетной для противотуберкулезных учреждений разных уровней: снизить заболеваемость в регионе, вылечить находящихся в данной клинике больных или получить финансирование, позволяющее учреждению обеспечить определенный уровень оказания медицинских услуг? А ведь в зависимости от поставленной цели формируется вся деятельность учреждения и оценивается качество его работы.

В РФ диагностика и лечение больных туберкулезом финансируются государством, при этом отсутствует механизм оценки качества оказываемых услуг. Поскольку пациент денег за лечение не платит, возникает известная ситуация, когда «кто платит, тот и заказывает музыку», в данном случае качество обслуживания должно заказывать государство, т.е. процесс обезличен. Это привело к формированию феномена коллективной безответственности за качество медицинского обслуживания, к чему обычно и приводит т.н. «разделенная ответственность». Развивающаяся сегодня система страховой медицины подразумевает персональную ответственность врачей за оказанную медицинскую услугу, а значит, качество этой услуги должно быть объективно оценено и соответствовать определенным критериям [9]. Это является и одним из основополагающих принципов доказательной медицины, где любой лечебный процесс рассматривается как медицинская технология, которая должна опираться на объективные лабораторные данные. Несмотря на изменившиеся условия, в РФ обеспечение качества до сих пор не рассматривается как основной принцип управления лечебно-диагностическим процессом. Вследствие этого отсутствует, в том числе, и система управления качеством лабораторной диагностики туберкулеза.

Наиболее существенными проблемами управления в бактериологических лабораториях противотуберкулезных учреждений РФ сегодня являются следующие: недостаточно обученный персонал, отсутствие планирования и анализа результатов деятельности лаборатории и действующей системы внутрилабораторного контроля качества. Когда речь идет об обеспечении качества бактериологической диагностики туберкулеза, чаще всего имеются в виду проверочные мероприятия, такие как тестирование аттестованных контрольных образцов, реанализ мазков и т.п. Но, как известно, качество не может быть повышено инспекцией продукта или услуги, оно должно быть встроено в них [3]. Это значит, что обеспечить должное качество можно только адекватной организацией всего технологического процесса бактериологической диагностики, начиная от преаналитического этапа (сбор образцов для исследования - зона ответственности лаборатории), включая стандартное выполнение всех технологических операций, и заканчивая правильной интерпретацией результатов исследований клиницистами.

На сегодняшний день, несмотря на наличие нормативных документов [6, 7, 8 и т.п.] отсутствует четкий научно-обоснованный регламент бактериологического обследования пациентов как для выявления (активного, пассивного), так и для мониторинга лечения больных разных категорий (периодичность обследования, число проб на одно исследование и т.д.), особенно сложная ситуация - с больными внелегочным туберкулезом. Кроме того, отсутствуют четкие показания к амбулаторному и стационарному лечению для различных групп больных и стандарты по продолжительности стационарного лечения для различных групп больных, что затрудняет определение нагрузки на различные уровни лабораторной сети.

Что касается стандартного выполнения технологических операций бактериологической диагностики, оно возможно только при наличии соответственно оборудованной и спланированной лаборатории, включая меры биологической безопасности, а также необходимого количества обученного (т.е. работающего по стандартам) персонала. Поскольку возбудитель туберкулеза очень устойчив во внешней среде и передается, в основном, воздушно-капельным путем, адекватная общая и локальная вентиляция является практически единственным надежным методом предотвращения внутрилабораторного заражения. Вместе с тем, до настоящего времени в РФ только единичные ТБ лаборатории имеют правильно спланированную функционирующую общую вентиляцию. Кто и как персонально ответит в случае внутрилабораторного заражения сотрудника? В Германии, например, заведующий лабораторией, который не обучил сотрудника безопасности и допустил его к работе в несоответствующих условиях, будет оплачивать ему медицинскую страховку из собственного кармана.

В 99 случаев из 100 в ответ на это заведующие лабораториями скажут, что вопросы оснащения лаборатории не в их компетенции, а руководство учреждения не имеет на это средств. Как известно, денег много не бывает, и вопрос наличия средств - это вопрос приоритетов. Почему для руководства учреждения оснащение лаборатории не является приоритетом? Может быть, потому что результаты бактериологических исследований не нужны врачам для лечения больных? Тогда зачем все усилия по контролю качества выполнения лабораторных технологий? Возникновение такой ситуации - результат отсутствия единой цели для клинических и диагностических подразделений. Предположим, лаборатория стандартно выполняет определение лекарственной чувствительности МБТ на плотной питательной среде методом абсолютных концентраций. В этом случае клиницист получит результаты по чувствительности возбудителя примерно через 2 месяца после сдачи анализа. За это время пациент примет 60 доз ПТП, в результате чего лекарственная чувствительность возбудителя в его организме, скорее всего, изменится. Как клиницисту в этот момент может помочь информация о том, какая чувствительность была у возбудителя 2 месяца назад? Скорее, эти данные нужны эпидемиологам, чтобы отслеживать устойчивость циркулирующих штаммов, значит, так и должна быть сформулирована задача для лаборатории в этом случае. И как изменит ситуацию наличие в лаборатории ВАСТЕС'а (особенно - при отсутствии средств на расходные материалы к нему)? При этом понятно, почему оснащение лаборатории не является приоритетом для заведующего клиникой, у которого задача - вылечить пациентов. Он будет заботиться об оснащении лаборатории, если ее данные помогут ему правильно поставить диагноз и назначить лечение. Если поставить перед лабораторией задачу получить результаты исследования не через 2 месяца, а через 1-2 недели, до начала лечения, что она может предложить и какова цена вопроса? Если появится возможность начинать химиотерапию после получения данных о ЛЧ возбудителя, будут ли расходы на такую диагностику казаться чрезмерными? Скорее, это вопрос рациональной организации обследования больных. Таким образом, мы снова приходим к выводу, что качество лабораторной диагностики зависит, прежде всего, от качества управления лечебно-диагностическим процессом в целом.

Кадровое обеспечение ТБ лабораторной службы - одна из тяжелейших проблем, причем не только в нашей стране, но и за рубежом [4]. Это связано с тем, что кропотливая, трудоемкая и опасная потенциальным инфицированием работа в лаборатории не является престижной или высокооплачиваемой. Специалисты с медицинским образованием неохотно идут работать в лабораторию, т.к. это не медицинская деятельность, а выпускники немедицинских ВУЗов, обученные работе в лаборатории, не могут занимать должность врача-бактериолога, т.к. они не врачи. Если бы в номенклатуре специальностей были «Специалисты по лабораторной диагностике», а не «Врачи-бактериологи», проблема с лабораторными кадрами не стояла бы так остро. Что касается постдипломного образования, в настоящее время, насколько нам известно, в РФ только два НИИ имеют лицензию на осуществление образовательной деятельности в рамках тематического усовершенствования по бактериологической диагностике туберкулеза. А где обучаться специалистам из других регионов? В рамках первичной специализации по бактериологии при медицинских ВУЗах невозможно обеспечить выработку у обучающихся практических навыков работы в ТБ лаборатории, а именно это является основной целью обучения. Согласно действующему Приказу МЗ РФ №109, на ТБ бактериологические лаборатории 2-3 уровней возложены обязанности курации нижестоящих лабораторий, включая постоянное обучение персонала. Эта деятельность не входит в рабочую нагрузку сотрудников лабораторий и, следовательно, не может быть четко спланирована и организована. В то же время, в РФ в течение последних 5 лет 48% лабораторий имеют от 1 до 5 случаев заболевания туберкулезом, что составляет 10-30% штатов этих лабораторий [2]. Такое положение объясняется, прежде всего, плохой обученностью персонала, т.к. никакое самое совершенное оборудование не заменит соблюдения мер безопасности со стороны работающих.

Мировая управленческая наука и практика учит, что 98% проблем с качеством объясняется неправильной организацией процесса (т.е. является проблемой управления) и только 2% случаев может быть вызвано недобросовестной работой персонала [5]. Сотрудники Уральского НИИ фтизиопульмонологии работают над созданием концепции управления качеством лечебно-диагностического процесса с учетом вышеизложенных проблем. В качестве первого этапа авторами разработана модель технологического процесса бактериологической диагностики туберкулеза и на основании анализа деятельности лабораторий противотуберкулезных учреждений

УФО предложены пути повышения эффективности и качества работы бактериологической службы.

Внедрение разработанной модели позволит повысить результативность диагностики туберкулеза и, в конечном итоге, улучшить эффективность лечения данного заболевания.

Литература

1. Global Tuberculosis Control. Surveillance, planning, financing. WHO REPORT 2009.
2. Гольшевская В.И., Севастьянова Э.В., Иртуганова О.А., Ерохин В.В.. Современное состояние лабораторной службы России по диагностике туберкулеза: основные проблемы и пути их преодоления. // Проблемы туберкулеза и болезней легких..2006. №12.С.36-43.
3. Деминг Э. Новая экономика. - М.: Эксмо, 2006. 208 с.
4. Drobniowski F.A., Hoffner S., Rusch-Gerdes S., Skenders G., Thomsen V. and the WHO European Laboratory Strengthening Task Force. Recommended standards for modern tuberculosis laboratory services in Europe. //Eur. Respir. J. 2006.- 28. P. 903–909.
5. Нив Г. Пространство доктора Деминга: принципы построения устойчивого бизнеса.- М.: Альпина Бизнес Букс, 2005. 370 с.
6. О введение в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза./ Приказ МЗ РФ №50 от 13.02.04.
7. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации./ Приказ МЗ РФ №109 от 21.03.03.
8. О создании государственной системы эпидемиологического мониторинга туберкулеза./ Приказ МЗ РФ №193 от 03.07.97.
9. Шикина И.Б., Вардосанидзе Ф.Л., Васканын Ю.Э. Проблемы безорасности пациентов в современном здравоохранении. М.: Изд-во «Глоссариум», 2006. 334 с.

Автор, ответственный за переписку:

Вахрушева Диана Владимировна – vakhrusheva@nexcom.ru; (343) 333-44-59

Сведения об авторах:

Вахрушева Диана Владимировна – к.б.н., доцент, ученый секретарь ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России;

Голубев Дмитрий Николаевич – д.м.н., профессор, директор ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России.

ТЕНДЕНЦИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ И РЕЗУЛЬТАТЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ СЛУЖБЫ НА УРАЛЕ В 2010 ГОДУ

Голубев Д.Н., Подгаева В.А., Медвинский И.Д.

Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, г. Екатеринбург

TENDENCIES OF EPIDEMIOLOGICAL PROCESS ON A TUBERCULOSIS AND RESULTS OF ACTIVITY OF ANTITUBERCULAR SERVICE IN URAL MOUNTAINS IN 2010

Golubev D.N., Podgaeva V.A.

Ural research institute for phthiziopulmonology. Yekaterinburg

Резюме

Целью данного исследования было установить основные тенденции эпидемиологических показателей по туберкулёзу и оценить результаты деятельности противотуберкулёзной службы в Уральском регионе в 2010 году.

Методы наблюдения. Для получения информации и изучения эпидемиологической ситуации использовали традиционные приёмы и методы мониторинга туберкулёза, регламентированные действующей нормативно-правовой базой. Проведён статистический анализ эпидемиологических показателей по туберкулёзу и результатов деятельности противотуберкулёзной службы в 11 территориях курации ФГУ «УНИИФ» Минздравсоцразвития России (УНИИФ), входящих в Уральский (области: Курганская, Свердловская, Тюменская, Челябинская, автономные округа: Ханты-Мансийский, Ямало-Ненецкий) и Приволжский (республики: Башкортостан, Удмуртская, области: Кировская, Оренбургская и Пермский край) федеральные округа. Для анализа использовали данные государственной статистической отчётности и наблюдения, полученные в процессе курационных визитов в территории.

Основные выводы. Основные показатели, характеризующие эпидемиологическую ситуацию и состояние борьбы с туберкулезом во всех 11 субъектах, остаются на высоком уровне. Структура клинических форм туберкулёза у больных, выявляемых в территориях курации УНИИФ за последние годы, имеет перевес в сторону запущенных, распространённых и осложнённых процессов. Увеличение доли больных туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя свидетельствует об особенностях эпидпроцесса, об улучшении качества бактериологической диагностики, а также связано с невыполнением стандартов лечения. Низкие показатели эффективности лечения связаны с недостаточным контролем приема противотуберкулёзных препаратов и выполнением стандартов лечения. Курационная работа регионального института в территориях имеет резервы и должна быть направлена на мониторинг деятельности противотуберкулёзной службы, организационно-методическую и консультативную работу.

Ключевые слова: эпидемиология туберкулёза, противотуберкулёзная работа, мониторинг туберкулёза.

Summary

The aim of that study was to detect the main trends of indicators of tuberculosis (TB) epidemiology and results of the activities of anti-tuberculosis services (ATBS) in the Ural region in 2010.

Methods

The traditional methods of descriptive and analytical epidemiology for information gathering and analysis of epidemiological situation were used, due to actual methodical base. The statistical analysis was done for TB epidemiology indicators and the activity results of ATBS in 11 territories that are under supervision of the URIPP, included in the Ural (Kurgan, Sverdlovsk, Tuymen, Chelabinsk region, Khanty-Mansyisk and Yamalo-Nenetsky autonomic districts) and Privolzhsky (Republics of Bashkortostan and Udmurtia, Permskij kraj, Kirov and Orenburg regions) Federal districts. The data from the State statistic report system and the results of own investigation made during supervision visits were used.

The main indicators of TB epidemiology and activity results of ATBS are still at high levels and there are increasing trends detected for them. The clinical structure is outbalancing by uncared-for, large extended and complicated cases of TB. The fraction of multi - drug resistant cases is increasing in the structure of TB, which related with characteristic of TB epidemiology, permanently improving quality of bacteriological diagnostics and random reaching standard of treatment. Low effectiveness of TB treatment related insufficient control in directly observed treatment and not keeping the standards of treatment. The supervision activities of regional TB research institute has much reserves and have to be aimed for monitoring of TB epidemiology, activities results of the ATBS, organizational and methodical work and consulting.

Keywords

Epidemiology of tuberculosis, anti-tuberculosis activities, monitoring of tuberculosis.

Туберкулез в современный период продолжает оставаться важной медико-социальной проблемой, что обусловлено высоким уровнем и интенсивностью распространения данного инфекционного заболевания [1,4,5].

Динамика эпидемиологических показателей по туберкулезу в России в течение последнего десятилетия свидетельствует о стабилизации ситуации после 15-летнего подъема показателей заболеваемости, смертности и распространенности туберкулезной инфекции. Однако на фоне положительных тенденций коэффициентов заболеваемости и смертности населения от туберкулеза, заболеваемости туберкулезом детей, мужчин во всех возрастных группах, уровень этих показателей сохраняется высоким, превышая аналогичные в странах Европы в 5,0 раз [5]. В этой связи одной из угроз национальной безопасности в сфере здравоохранения и здоровья нации, наряду с другими социально обусловленными заболеваниями, признан туберкулез (из «Стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года», указ Президента России Д.А. Медведева от 12 мая 2009 года № 537).

Целью данного исследования было установить основные тенденции изменения эпидемиологических показателей по туберкулёзу и результатов деятельности противотуберкулёзной службы в Уральском регионе в 2010 году.

Материал и методы исследования: для получения информации и изучения эпидемиологической ситуации использовали традиционные приёмы и методы мониторинга туберкулёза, регламентированные действующей нормативно-правовой базой [2, 3]. Проведён статистический анализ эпидемиологических показателей по туберкулёзу и результатов деятельности противотуберкулёзной службы в 11 территориях курации ФГУ «УНИИФ» Минздравсоцразвития России (УНИИФ), входящих в Уральский (области: Курганская, Свердловская, Тюменская, Челябинская, автономные округа: Ханты-Мансийский, Ямало-Ненецкий) и Приволжский (республики: Башкортостан, Удмуртская, области: Кировская, Оренбургская и Пермский край) федеральные округа. Для анализа использовали данные государственной статистической отчётности и наблюдения, полученные в процессе курационных визитов в территории.

Результаты исследования: эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в территориях Урала, подведомственных ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России, как и в Российской Федерации, на протяжении ряда лет расценивается как напряженная, близкая к эпидемии.

Причинами данного факта служат:

- низкое социально-экономическое положение основной части населения;
- снижение уровня ответственности органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации и органов местного самоуправления за качество и эффективность проводимых противотуберкулезных мероприятий;
- недостаточное финансирование отрасли;
- медленный переход к модернизации отрасли;
- низкие темпы внедрения ресурсосберегающих организационных технологий;
- ухудшение материально-технической базы противотуберкулезных учреждений, особенно в муниципалитетах;
- недостаточное обеспечение расходными материалами, диагностическими наборами,

а также современным оборудованием;

- снижение доступности системы здравоохранения для отдельных групп социального риска.

Динамика заболеваемости населения туберкулезом (по данным отчетной формы № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом») на Урале в 2003-2010 годы была аналогична общероссийской, но уровень показателя в Уральском регионе на протяжении анализируемого периода времени превышал таковой по России на 4,8-13,5% (рис.1).

В 2010 году заболеваемость населения туберкулезом на Урале, составив 84,7 на 100000 населения, снизилась, в отличие от аналогичного показателя предшествующего года, на 3,1%. Подобная динамика показателя в 2009-2010 годы отмечена практически во всех субъектах, подведомственных ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России, за исключением Курганской области. Максимальное снижение уровня данного показателя наблюдалось в Ямало-Ненецком автономном округе, соответственно минимальное – в Свердловской области. В Пермском крае величина данного показателя в 2010 году не отличалась от подобной 2009 года, составив 101,9 на 100000 населения.

Заболеваемость туберкулезом населения в территориях курации ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России в 2010 году отличалась дисперсией показателя и варьировала от 47,0 на 100000 населения в Республике Башкортостан до 137,7 на 100000 населения в Курганской области (рис. 2).

Среди заболевших туберкулезом преобладали больные туберкулезом органов дыхания. Доля впервые выявленных больных с диагнозом активного туберкулеза органов дыхания на Урале в 2010 году составляла 94,5%.

Заболеваемость туберкулезом органов дыхания с распадом легочной ткани является важным показателем, свидетельствующем, в значительной степени, о несвоевременном выявлении данного инфекционного заболевания.

Доля туберкулеза органов дыхания в фазе распада (по данным отчетной формы № 33 «Сведения о больных туберкулезом») среди впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания в 2010 году на Урале составляла 37,2%.

В течение восьмилетнего периода времени (2003-2010 годы) в большинстве территорий Урала произошло снижение уровня заболеваемости туберкулезом органов дыхания с распадом легочной ткани на 1,2- 32,5%. Максимальное снижение величины показателя отмечено в Республике Башкортостан и Ямало-Ненецком автономном округе, соответственно минимальное – в Челябинской области.

В 2010 году, в сравнении с предшествующим годом, в 10 территориях курации ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии», за исключением Свердловской области, наблюдалась положительная динамика анализируемого показателя.

Наиболее трудноизлечимой формой туберкулеза легких среди впервые выявленных больных является фиброзно-кавернозная. Фиброзно-кавернозный туберкулез отражает, как и деструктивный туберкулез органов дыхания, позднее выявление данного инфекционного заболевания в результате неэффективно проводимой работы по выявлению туберкулеза учреждениями общей лечебно-профилактической сети.

Уровень заболеваемости населения фиброзно-кавернозным туберкулезом легких на Урале (по данным отчетной формы № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом») в 2010 году соответствовал 1,1‰, что выше на 10,0% аналогичного показателя предшествующего года, равного 1,0‰. В течение 2009-2010 годов зарегистрирован рост заболеваемости фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в Оренбургской, Свердловской, Тюменской и Челябинской области, Пермском крае и Ямало-Ненецком автономном округе.

Различные возрастные группы населения обладают разной восприимчивостью к туберкулезной инфекции, что отражается на уровне их заболеваемости.

Заболеваемость туберкулезом детей (0-14 лет) (по данным отчетной формы № 33 «Сведения о больных туберкулезом») по территориям курации института в 2010 году составила 9,5 на 100000 детского населения. Наиболее неблагоприятная ситуация отмечена в Ямало-Ненецком автономном округе (22,5 на 100000 населения), Курганской (15,9 на 100000 населения) и Тюменской (14,1 на 100000 населения) областях. Динамика заболеваемости туберкулезом детей в возрасте 0-14 лет в субъектах

Урала в 2003-2010 годы представлена на рисунке 3. Несмотря на волнообразный характер динамики показателя заболеваемости туберкулезом детей, уровень последнего в течение анализируемого периода времени в 8 территориях Уральского региона из 11 уменьшился. В Оренбургской и Челябинской областях, Пермском крае отмечен рост показателя.

При анализе динамики показателя заболеваемости туберкулезом детей в возрасте 15-17 лет на Урале установлен рост показателя в 2003-2010 годы с 29,7 до 33,6 на 100000 соответствующего населения. Аналогичная тенденция показателя в течение анализируемого периода времени зарегистрирована в Республике Башкортостан, Оренбургской, Свердловской, Тюменской и Челябинской областях, Пермском крае и Ямало-Ненецком автономном округе (рис. 4).

Значительное увеличение показателя заболеваемости туберкулезом детей (15-17 лет) наблюдалось в Ямало-Ненецком (в 3,8 раза) автономном округе.

Распространенность туберкулеза среди населения является важным показателем, характеризующим туберкулез как хроническое заболевание.

Величина показателя распространенности туберкулеза зависит от влияния как медицинских, так и не медицинских факторов. Так, к числу медицинских факторов следует отнести, во-первых, число впервые выявленных больных, особенно с бактериовыделением и распадом легочной ткани, частоту рецидивов туберкулезного процесса, во-вторых, показатель эффективности лечения, определяемый тактикой его проведения противотуберкулезным диспансером, осуществляющим перевод больного из активных групп учета в неактивные. Значительное влияние на уровень показателя распространенности туберкулеза среди населения может оказать миграция больных, являющаяся немедицинским фактором.

Распространенность туберкулеза всех локализаций в территориях курации в 2010 году составила 198,8 на 100000 населения. Наибольшая распространенность туберкулеза в 2010 году отмечена в Курганской и Свердловской областях – 313,5 и 258,0 на 100000 населения соответственно. Анализ динамики данного показателя в 2003-2010 годах свидетельствует о снижении данного показателя во всех территориях, подведомственных УНИИФ.

Одним из важнейших и наиболее достоверных показателей, характеризующих тяжесть эпидемиологической ситуации по туберкулезу, является смертность от этого заболевания.

При анализе показателя смертности от активных форм туберкулеза больных, состоящих на учете (по данным отчетной формы № 33 «Сведения о больных туберкулезом») в период с 2003 по 2010 годы установлено снижение величины первого в 10 из 11 территориях, курируемых институтом, за исключением Тюменской области, где показатель смертности составил в 2003 г. 18,0 на 100000 населения, в 2010 г. – 18,9 на 100000 населения (рис. 6).

Показатель смертности больных туберкулезом от данного инфекционного заболевания в территориях Урала отличается разбросом величины. Наиболее высокий уровень данного показателя в 2010 году отмечался в Курганской области (28,6 на 100000 населения), соответственно наиболее низкий – в Кировской области (6,8 на 100000 населения). Обращает внимание, что в 2010 году, в сравнении с предшествующим годом, установлено снижение уровня анализируемого показателя во всех территориях Урала.

В структуре смертности больных активными формами туберкулеза в Уральском регионе 16,6% составляют умершие на первом году наблюдения в противотуберкулезном диспансере. Наибольший удельный вес умерших на первом году наблюдения среди впервые выявленных больных туберкулезом в 2010 году был установлен в Удмуртской Республике (5,6%), Курганской области (5,0%), Пермском крае (4,1%).

Показатели доли смертности пациентов на первом году наблюдения характеризуют низкий уровень организации выявления больных туберкулезом. Так, охват флюорографическими осмотрами населения старше 15 лет в Уральском регионе в 2010 году составил только 71,0%. Минимальные значения данного показателя в 2010 году отмечались в Свердловской и Курганской областях – 60,2 и 62,4% соответственно.

Недостаточный уровень организации выявления туберкулеза, а также другие факторы напрямую влияют на эффективность лечения: значительная доля запущенных форм заболевания у впервые выявленных больных не позволяет фтизиатрам добиваться высоких показателей излечения. В 2010 году показатель прекращения бактериовыделения в территориях Урала варьировал от 51,3%

в Удмуртской Республике до 86,3% в Оренбургской области, соответственно закрытия полостей распада - от 48,3% в Удмуртской Республике до 76,2% в Оренбургской области. Низкие показатели эффективности лечения в отдельных территориях Урала связаны также с недостаточным контролем приема противотуберкулезных препаратов и выполнением стандартов лечения.

Противотуберкулезные диспансеры ряда территорий недостаточно используют хирургические методы лечения. Так, при значении показателя доли оперированных больных по поводу туберкулеза органов дыхания среди больных данным инфекционным заболеванием, состоящих на учете, в Уральском регионе в 2010 году, равном 5,7%, в Ямало-Ненецком автономном округе величина данного показателя соответствовала 2,6%, Свердловской области – 3,6%, Удмуртской Республике – 3,2%.

Показатель абациллирования контингентов на Урале в 2010 году, составив 38,7%, был выше такового в предшествующем году (37,5%). При анализе показателя в территориях, курируемых ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России, установлена тенденция роста его значений практически во всех субъектах Уральского региона в 2003-2010 годы. Однако в 2009-2010 годы в 2 территориях Урала зарегистрировано снижение величины данного показателя (в Кировской области и Ямало-Ненецком автономном округе). В 2010 году уровень показателя абациллирования контингентов в территориях Уральского региона варьировал от 20,2% в Ямало-Ненецком автономном округе до 67,0% в Тюменской области.

Показатель клинического излечения больных туберкулезом в течение 2003-2010 годов в большинстве территорий Урала, за исключением Республики Башкортостан, Удмуртской Республики и Ямало-Ненецкого автономного округа, имел положительную динамику. В 2009-2010 годы в 4 территориях Уральского региона (Кировская и Оренбургская области, Ханты-Мансийский и Ямало-Ненецкий автономный округ) установлено снижение уровня анализируемого показателя. В других субъектах, курируемых ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России, отмечен рост показателя клинического излечения больных туберкулезом.

В последние годы проявила себя опасная тенденция роста доли форм туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя как среди контингентов противотуберкулезных диспансеров, так и среди впервые выявленных больных, что негативно отражается на эффективности лечения и излечения больных активных туберкулезом органов дыхания. Немаловажную роль в возникновении множественной лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза играют, с одной стороны, проблемы лекарственного обеспечения (недостаток лекарственных средств и неритмичность поставок противотуберкулезных препаратов, следствием которой являются перерывы в лечении); недостаточная квалификация медицинского персонала, осуществляющего лечение больных туберкулезом, с другой стороны, увеличение охвата территорий тестированием на лекарственную чувствительность микобактерий туберкулеза.

В России в течение последнего десятилетия более чем в 2 раза произошло увеличение доли впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, соответственно среди контингентов – более чем в 1,5 раза [5].

В Уральском регионе динамика показателя множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза у впервые выявленных больных туберкулезом легких, как и в России, имеет тенденцию к росту, но характеризуется большим разбросом показателей, что определяется низким качеством проведения бактериологических исследований. Данный факт, по-видимому, связан с дефектами в организации работы бактериологических лабораторий, недостаточным качеством проводимых последними исследований на лекарственную чувствительность микобактерий туберкулеза. Обращает внимание, что из 105 лабораторий противотуберкулезной службы Урала только 35 участвует в Федеральной системе внешней оценки качества по разделу «Исследование лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза», что составляет 33,3%.

Сочетание ВИЧ-инфекции и туберкулеза, наряду с ростом распространенности лекарственно-устойчивого туберкулеза, низкой эффективностью лечения больных туберкулезной инфекцией, является одной из предпосылок усиления влияния данного инфекционного заболевания на здоровье населения.

ВИЧ-инфекция рассматривается как важный фактор, предрасполагающий к инфицированию,

реинфекции, а также реактивации латентного туберкулеза. В этой связи важное значение должно быть уделено своевременному выявлению ВИЧ-инфекции у больных туберкулезом.

В 2010 году среди впервые зарегистрированных больных (по данным отчетной формы № 33 «Сведения о больных туберкулезом») туберкулезом в Уральском регионе обследовано на антитела к ВИЧ 96,8% пациентов, из них у 7,7% обследованных больных была выявлена ВИЧ-инфекция. В территориях курации ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России доля впервые выявленных больных туберкулезом, обследованных на антитела к ВИЧ-инфекции, в 2010 году колебалась от 92,2% в Курганской области до 100,0% в Республике Башкортостан. Удельный вес полученных положительных результатов методом иммунного блотинга на антитела к ВИЧ-инфекции в вышеуказанном году варьировал от 0,5% в Кировской области и Удмуртской Республике до 17,7% в Оренбургской области.

Заболеваемость туберкулезом лиц, страдающих ВИЧ-инфекцией (по данным отчетной формы № 33 «Сведения о больных туберкулезом»), в 2010 году в Уральском регионе составила 8,2 на 100000 населения, что выше аналогичного показателя 2009 года на 16,2%. В территориях Урала величина данного показателя в 2010 году отличалась значительной дисперсией и колебалась от 0,4 на 100000 населения в Кировской области до 14,5 на 100000 населения в Свердловской области.

Распространенность туберкулеза среди больных, страдающих ВИЧ-инфекцией (по данным отчетной формы № 33 «Сведения о больных туберкулезом»), составив в 2010 году на Урале 20,5 на 100000 населения, на 14,5% превышала таковую предшествующего года. Диапазон данного показателя на Урале в 2010 году ограничивался наименьшим значением в Кировской области (0,9‰) и наибольшим – в Свердловской области (36,4‰).

Смертность от туберкулеза больных, страдающих сочетанной с ВИЧ инфекцией, в 2010 году в Уральском регионе была равна 1,1 на 100000 населения. В территориях, курируемых ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России, уровень показателя колебался от 0,05 в Республике Башкортостан до 2,2 на 100000 населения в Курганской области.

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в определенной степени зависит от результатов работы противотуберкулезных учреждений, их кадрового обеспечения и материально-технической базы.

К сожалению, на протяжении многих лет важнейшей проблемой деятельности противотуберкулезной службы остается острый дефицит и увеличение среднего возраста ее работников, что обусловлено снижением популярности среди молодых врачей профессии фтизиатра по причине низкого уровня заработной платы, отсутствия дополнительных социальных гарантий, высокого риска профессионального заболевания, прямой угрозы жизни со стороны больных, нередко имеющих не одну судимость. Так, в 2010 году в учреждениях здравоохранения Урала работало 1389 фтизиатра. Укомплектованность службы врачами-фтизиатрами составляла 96,6%, коэффициент совместительства был равен 1,6. Обращает внимание, что 32,2% врачей-фтизиатров - лица пенсионного возраста. Доля врачей-фтизиатров пенсионного возраста, работающих в противотуберкулезных учреждениях субъектов Уральского региона, в 2010 году варьировала от 24,1% в Удмуртской Республике до 52,9% в Курганской области.

Материально-техническая база большей части противотуберкулезных учреждений (диспансеров, больниц) является неудовлетворительной. Так, практически во всех территориях округа более 50% противотуберкулезных учреждений нуждается в капитальном ремонте. В большинстве территорий многие противотуберкулезные учреждения не оборудованы очистными сооружениями в соответствии с санитарными нормативами.

Выводы:

1. Основные показатели, характеризующие эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в территориях Уральского региона, остаются на высоком уровне, несмотря на тенденцию к снижению в 2003-2010 годы.

2. Структура клинических форм туберкулёза у больных, выявляемых в территориях курации научно-исследовательского института за последние годы, имеет перевес в сторону запущенных, распространенных и осложнённых процессов.

3. Увеличение доли больных туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя свидетельствует об особенностях эпидпроцесса, об улучшении качества

бактериологической диагностики, а также связано с невыполнением стандартов лечения.

4. На фоне роста заболеваемости населения туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя отмечается высокая дисперсия этого показателя в территориях Урала, что обусловлено различиями в качестве проведения бактериологических исследований лабораториями региона.

5. Установлено увеличение показателя заболеваемости и распространенности туберкулеза среди больных, страдающих ВИЧ-инфекцией.

6. Низкие показатели эффективности лечения связаны с недостаточным контролем приема противотуберкулезных препаратов и невыполнением стандартов лечения, ограниченным использованием хирургических методов лечения больных туберкулезом.

7. Проблемой деятельности противотуберкулезной службы остается острый дефицит и увеличение среднего возраста ее работников, неудовлетворительная материально-техническая база большей части противотуберкулезных учреждений (диспансеров, больниц).

8. Курационная работа института в территориях имеет резервы и должна быть направлена на мониторинг деятельности противотуберкулезной службы, организационно-методическую и консультативную работу.

Учитывая вышесказанное, можно сформулировать следующие приоритетные задачи по совершенствованию деятельности противотуберкулезной службы на Урале:

1. Федеральный уровень:

1.1. Организовать на базах Федеральных научно-исследовательских институтов фтизиопульмонологии межрегиональные центры мониторинга эпидемиологической ситуации и деятельности противотуберкулезной службы территорий курации.

1.2. Осуществить поиск ресурсов для расширения объемов оказания высокотехнологичной медицинской помощи больным туберкулезом.

1.3. Учитывая высокую эпидемиологическую опасность больных активными формами туберкулеза, осуществить первоочередное внедрение системы дистанционного телеконсультирования, в том числе для оценки показаний и отбора больных для оказания высокотехнологичной помощи.

1.4. Внедрять технологии дистанционного непрерывного образования специалистов противотуберкулезных учреждений в рамках реализации государственных программ последипломной подготовки кадров.

2. Уровень субъекта РФ:

2.1. Повысить ответственность органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации и органов местного самоуправления за качество и эффективность проводимых противотуберкулезных мероприятий в условиях модернизации противотуберкулезной службы:

2.1.1. Повысить роль межведомственных и санитарно-противоэпидемических комиссий;

2.1.2. Ужесточить меры контроля выявления туберкулеза:

- повысить охват проверочными флюороосмотрами с преимущественным привлечением контингентов групп риска учреждениями общей лечебно-профилактической сети;

- обеспечить качественное выполнение стандарта обследования в учреждениях общей лечебной сети (микроскопия мазка мокроты);

- при оценке деятельности руководителей органов управления учитывать критерии качества и результативности противотуберкулезной помощи.

2.1.3. Восстановить управление комплексом противотуберкулезных мероприятий на основе территориальных целевых программ и финансирование приоритетных направлений обеспечения результативности борьбы с туберкулезом:

- бесперебойное обеспечение основными лекарственными препаратами и расходными материалами (туберкулин, диаскинтест, рентгеновская пленка, питательные среды и др.);

- реализация системы мер по удержанию больных на лечении, контроля терапии и мониторинга ее эффективности;

- ужесточение контроля за своевременностью применения регламентированных стандартами ведения больных лечебно-диагностических мероприятий (в т.ч. на основе междисциплинарного и межведомственного взаимодействия);

- внедрение и использование широкой информатизации и телемедицины;
- существенное расширение объемов хирургической помощи на ранних стадиях заболевания.

2.2. Органам управления здравоохранения:

2.2.1. Организовать модернизацию противотуберкулезной службы.

2.2.2. Усилить контроль за выполнением мероприятий инфекционного контроля, обеспечением биобезопасности работы персонала и пациентов (инженерно-технические сооружения, разделение потоков больных с бактериовыделением, без бактериовыделения и с лекарственной устойчивостью возбудителя).

2.2.3. Усилить контроль за соблюдением стандартов (протоколов) лечения больных туберкулезом в части соблюдения режимов химиотерапии и приемом препаратов.

2.2.4. Активизировать работу по составлению заявок для формирования квот на оказание высокотехнологичной медицинской помощи больным туберкулезом.

2.3. Руководителям противотуберкулезных учреждений:

2.3.1. Обеспечить выполнение программных мероприятий в рамках реализации модернизации противотуберкулезной службы.

2.3.2. Осуществлять мероприятия по кадровому обеспечению работы всех звеньев противотуберкулезной службы.

2.3.3. Внедрить систему обеспечения качества в лабораториях, в том числе обязательного их участия в Федеральной системе внешней оценки качества (ФСВОК) с валидацией применяемых методов бактериологической диагностики туберкулеза в соответствии с приказом МЗ РФ № 109 от 21.03.2003 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в РФ» и рекомендациями по его реализации.

2.3.4. Поэтапно внедрять экспресс-методы выявления и определения лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза.

2.3.5. Обеспечить выполнение мероприятий по инфекционному контролю за внутрибольничным распространением туберкулеза и биобезопасностью персонала и пациентов лечебно-профилактических учреждений.

3. Уровень муниципальных образований:

3.1. Организовать модернизацию противотуберкулезной службы.

3.2. Обеспечить проведение противоэпидемических и медико-социальных мероприятий в отношении хронических больных-бактериовыделителей (изоляция, паллиативное лечение).

3.3. Организовать мероприятия инфекционного контроля за внутрибольничным распространением туберкулеза, обеспечить биобезопасность персонала и пациентов лечебно-профилактических учреждений.

3.4. Существенно повысить качество и комплексность профилактических мероприятий в очагах туберкулезной инфекции (взаимодействия фтизиатра, терапевта, педиатра, эпидемиолога и др.) на основании критериев оценки участковых специалистов в соответствии с приказами МЗ РФ № 282 от 19.04.2007 «Об утверждении критериев эффективности деятельности врача-терапевта участкового»; № 283 от 19.04.2007 «Об утверждении критериев оценки эффективности работы врача-педиатра участкового», № 324 от 11.05.2007 «Об утверждении критериев оценки эффективности деятельности медицинской сестры участковой на терапевтическом участке», № 325 от 11.05.2007 «Об утверждении критериев оценки эффективности деятельности врача общей практики (семейного врача)», № 326 от 11.05.2007 «Об утверждении критериев оценки эффективности деятельности медицинской сестры врача общей практики (семейного врача)».

3.5. Обеспечить систематическое проведение мероприятий по санитарному просвещению и повышению уровня знаний населения о туберкулезе.

3.6. Организовать на уровне учреждений первичной медико-санитарной помощи (ФАПов) применение технологий контроля химиотерапии больных туберкулезом в фазе продолжения.

Литература

1. Динамика основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в Уральском регионе в 2008-2009 годы// Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием 21-23 октября 2010 года. Санкт-Петербург, 2010. С.65-66.
2. Приказ Минздрава РФ от 21 марта 2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в РФ»// Проблемы туберкулёза. 2003. № 11. С. 57-64.
3. Приказ Минздрава РФ от 13 февраля 2004 г. «О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза » – М.: Без изд., 2004. 51 с.
4. Туберкулез в Российской Федерации 2009 г. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. М., 2010. 224 с.
5. Туберкулез на Урале (1995-2009 гг.) /Д.Н. Голубев, В.А. Подгаева, С.Н. Скорняков, И.А. Черных, А.Ю. Черных. Екатеринбург, 2010. 213 с.

Автор, ответственный за переписку:

Подгаева Валентина Александровна

e-mail: Podgayeva@mail.ru

Сведения об авторах:

Голубев Дмитрий Николаевич – директор ФГУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России, доктор медицинских наук, профессор.

Подгаева Валентина Александровна – заместитель директора ФГУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России, кандидат медицинских наук.

Медвинский Игорь Давыдович- заместитель директора ФГУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России, доктор медицинских наук.

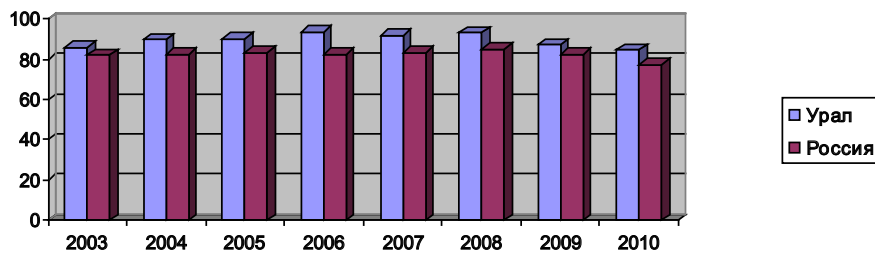


Рисунок 1.
Динамика заболеваемости населения туберкулезом (по данным отчетной формы № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом») в 2003- 2010 годы на Урале и в России (на 100000 населения)

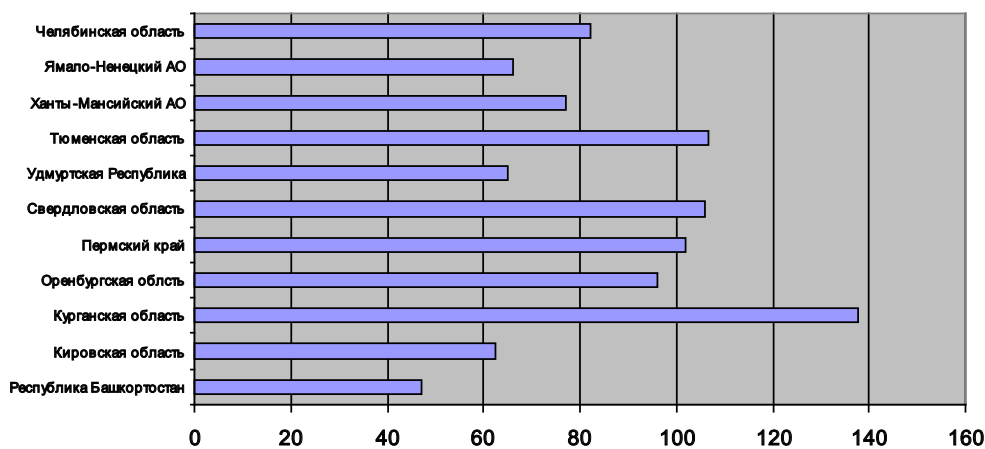


Рисунок 2.
Заболеваемость туберкулезом населения (по данным отчетной формы № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом») в субъектах Урала в 2010 году (на 100000 населения)

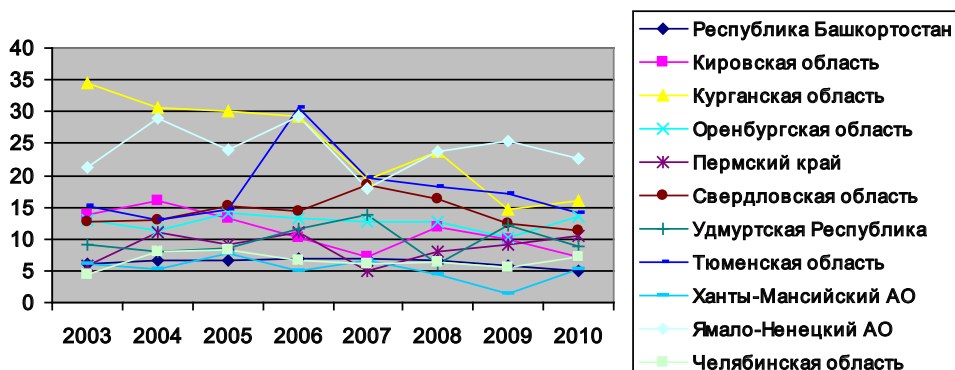


Рисунок 3.
Динамика заболеваемости туберкулезом детей (0-14 лет) (по данным отчетной формы № 33 «Сведения о больных туберкулезом») в территориях Урала в 2003- 2010 годы (на 100000 соответствующего детского населения)

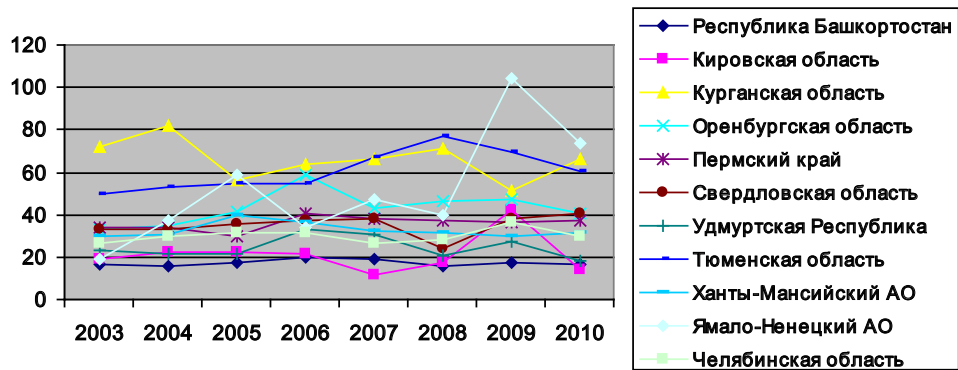


Рисунок 4.
Динамика заболеваемости туберкулезом детей (15-17 лет) (по данным отчетной формы № 33 «Сведения о больных туберкулезом») в территориях Урала в 2003- 2010 годы (на 100000 соответствующего детского населения)

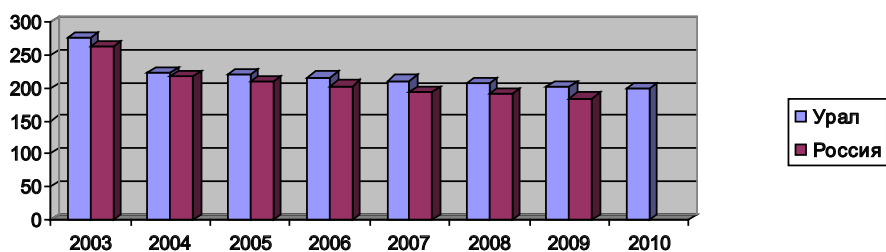


Рисунок 5.
Динамика распространенности туберкулеза среди населения на Урале и в России в 2003-2010 годы (на 100000 населения)

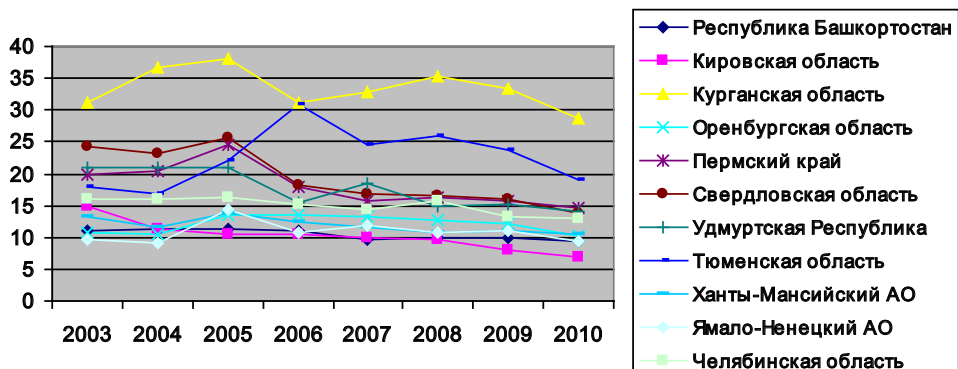


Рисунок 6.
Динамика показателя смертности населения от активных форм туберкулеза (по данным отчетной формы № 33 «Сведения о больных туберкулезом») в субъектах Урала в 2003-2010 годы (на 100000 населения)

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О НОЗОКОМИАЛЬНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ У СОТРУДНИКОВ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

Голубев Д.Н., Мордовской Г.Г., Егорова О.С.
ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России, Екатеринбург

MODERN VIEW ON NOSOCOMIAL TUBERCULOSIS IN STAFF OF ANTI-TUBERCULOSIS FACILITIES

Golubev D.N., Mordovskoy G.G., Egorova O.S.
Ural research institute for phthiziopulmonology, Yekaterinburg

Резюме

В обзоре приведены данные о заболеваемости нозокомиальным туберкулезом сотрудников медицинских учреждений и проанализированы основные факторы, влияющие на эпидемический процесс. Хотя основным путем распространения туберкулеза является воздушно-капельный, часть микобактерий оседает на поверхностях помещений и оборудования и может являться источником заражения. Поэтому важной задачей является разработка способов оценки микобактериального загрязнения как воздушной среды, так и поверхностей в помещениях ЛПУ.

Ключевые слова: нозокомиальный туберкулез, противотуберкулезные учреждения

Summary

In the article nosocomial TB incidence in personnel of medical facilities and main i factors influencing on that were under investigation.

Taking in to account that main droplet way for spread of tuberculosis, part of Mycobacterium sank on indoor surfaces.

That's why the important problem was to develop methods of assessment of mycobacterial pollution of indoor air and surfaces at health care facilities.

Key words: nosocomial tuberculosis, anti-tuberculosis facilities.

Туберкулез является одной из наиболее распространенных и, вместе с тем, наиболее опасных для человека хронических инфекций [2,3,4,7,8,9,11,12]. На протяжении 1991-2005гг. среднегодовой темп прироста профессиональных заболеваний работников здравоохранения составил около 16%, в основном, за счет туберкулеза органов дыхания. По данным официальной статистики в последние годы на долю этого заболевания приходится 60 - 70% от всех инфекционных заболеваний [8]. В 2008 году заболеваемость туберкулезом медицинских работников противотуберкулезных учреждений РФ превышала показатель заболеваемости туберкулезом населения России более чем 3,5 раза и составила 309,2 на 100 000 работающих [5]. В настоящее время заболеваемость туберкулезом среди медицинских работников противотуберкулезных учреждений Свердловской области сохраняется на достаточно высоком уровне и за последние три года в среднем составила 318,3 на 100 000 работающих в условиях профессиональной вредности. Следует отметить, что в течение длительного времени на территории Свердловской области ежегодно заражается около 10 сотрудников.

Риск заболевания туберкулезом для работающих в системе учреждений противотуберкулезной службы различен. Первое место по заболеванию занимают работники бактериологических лабораторий, заболеваемость которых в десятки раз выше, чем населения в целом. Это обусловлено тем, что лаборанты работают в условиях контакта не только с больными туберкулезом, но и с живой патогенной культурой, смешанной с патогенной неспецифической микрофлорой. Второе место по уровню заболеваемости туберкулезом занимают сотрудники стационаров

противотуберкулезных учреждений. В связи с тем, что на стационарное лечение поступают преимущественно больные с активным туберкулезом, имеющие деструкцию и бактериовыделение, медицинский персонал инфицируется вирулентными микобактериями туберкулеза. На третьем месте по уровню заболеваемости туберкулезом находятся работники поликлинических подразделений, заболеваемость которых в 6-8 раз выше в сравнении с таковой населения [7,10,12].

В настоящее время заражение медицинских сотрудников лекарственно - устойчивыми штаммами микобактерий у встречается в десятки раз чаще, чем среди населения в целом [5].

Ряд ученых утверждают, что микобактерии туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью отличаются высокой трансмиссивностью и вирулентностью [4,8,9]. Эти факторы привели к возникновению в ряде стран значительного числа внутрибольничных эпидемических вспышек лекарственно-устойчивого туберкулеза среди больных в стационарах и среди медицинских работников [9]. По данным Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации в последние десятилетия (конец девяностых годов прошлого века, начало нынешнего тысячелетия) в России более 10% впервые выявленных больных с бактериовыделением выделяют лекарственно-устойчивые микобактерии [1,8]. С данными Министерства согласуются и результаты большинства научных исследований, проведенных в этот отрезок времени и посвященных изучению циркуляции среди населения отдельных регионов России микобактерий туберкулеза, устойчивых к противотуберкулезным препаратам. Уровень первичной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза у впервые выявленных больных из числа работников здравоохранения существенно выше, чем среди населения. В конце 80-х годов прошлого века уровень первичной лекарственной устойчивости микобактерий у выявленных бациллярных больных из числа медиков не превышал 40%, тогда как среди населения этот показатель колебался в пределах 4-5%, т.е. был ниже в 8 раз. В течение следующего десятилетия (1990-1999 гг.) и в начале нынешнего тысячелетия первичная лекарственная устойчивость микобактерий у медицинских работников продолжала возрастать и вплотную приблизилась к 50%, а в ряде случаев - и к 70% [1,8].

Авторы, изучавшие лекарственную устойчивость микобактерий туберкулеза, приходят к выводу, что основной причиной столь выраженных различий между работниками здравоохранения и остальным населением является экзогенная суперинфекция медицинских работников во время работы за счет более высокой частоты их контакта с источниками инфекции и (или) патогенными биологическими агентами, содержащими микобактерии туберкулеза [8]. Более того, зарубежные исследователи, занимающиеся данной проблемой, считают, что заражение лекарственно-устойчивой формой туберкулеза происходит исключительно в лечебных учреждениях [13,14].

В возникновении нозокомиального туберкулеза ключевым фактором передачи является воздушная среда помещений противотуберкулезного учреждения, т.к. постоянно перемещающиеся естественные воздушные потоки способны поддерживать во взвешенном состоянии капельки слизи, содержащие микобактерии от пациентов, в течение длительных промежутков времени и переносить их как внутри помещения, так и по всему зданию [2,3,8,10]. В связи с этим, особый интерес представляет определение степени загрязнения помещений в этих подразделениях для оценки риска профессиональной заболеваемости туберкулезом сотрудников.

В НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И.М. Сеченова, совместно с Государственным научным центром прикладной микробиологии авторами Богадельниковой И.В., Игнаткиным В.И., Медведевой И.М. и др. проводились исследования воздуха в помещениях противотуберкулезного стационара с помощью оригинального воздухозаборного комплекса КОПВ-1. Данные исследования показали, что содержание микобактерий в 1 м воздуха в терапевтическом стационарном отделении больше, чем в хирургическом. Более высокая концентрация микобактерий обнаружена в воздухе больничных терапевтических палат и перевязочных хирургического отделения. Установлена также прямая зависимость количества микобактерий от назначения помещений и пребывания в них бактериовыделителей. Размеры дисперсной фазы микробного аэрозоля позволяют рассматривать его как респираторную фракцию, микробные частицы которой проникают в концевые отделы дыхательного тракта, и поэтому являются потенциальным фактором внутрибольничного распространения туберкулезной инфекции [2,3].

Однако вопрос определения количества микобактерий в воздухе до сих пор до конца не решен из-за ряда причин. На данный момент на территории РФ не разработан стандартный аспирационный

метод выявления микобактерий в воздушной среде, нет официально утвержденной методики оценки степени загрязнения воздушной среды микобактериями, а отсутствие критериев определения степени загрязнения воздушной среды не позволяет достоверно оценить факторы риска возникновения туберкулезной инфекции у сотрудников.

Таким образом, в настоящее время разработка метода изучения микобактериального загрязнения воздушной среды в помещениях противотуберкулезных учреждений является актуальной задачей оценки риска возникновения нозокомиальной туберкулезной инфекции.

Нозокомиальную передачу инфекции обеспечивают возбудители туберкулеза и микобактериозов, высоко устойчивые к воздействию физических и химических факторов. Некоторые дезинфекционные мероприятия оказывают существенное влияние на «приживание» транзиторных микробов, к числу которых относится и возбудитель туберкулеза [9,11,13,14]. В связи с тем, что возбудители туберкулеза являются высокорезистентными по отношению к самим разным антимикробным агентам, уступая только спорам некоторых бактерий, далеко не все дезинфицирующие средства из имеющегося большого арсенала зарегистрированных и разрешенных в России препаратов эффективны и могут применяться в отношении туберкулезных бактерий. Ряд авторов указывают также на неэффективное воздействие ультрафиолетового облучения на микобактерии туберкулеза [6,9,11].

Первоочередными вопросами, подлежащими внимательному рассмотрению при выборе дезсредств для фтизиатрических отделений, должны являться: спектр микробов, чувствительных к данному средству, совместимость средства с изделиями и материалами, подлежащими противотуберкулезной дезобработке, безопасность дезсредств для больных и персонала, а также возникает необходимость рассматривать современные методы и оборудование для обеззараживания воздуха.

Вышеизложенное указывает на необходимость разработки единой методики выделения микобактерий из воздушной среды помещений противотуберкулезных учреждений для определения степени их обсемененности. Полученные результаты дадут возможность разработать критерии оценки степени загрязнения воздушной среды микобактериями и предложить комплекс мероприятий по инфекционному контролю для снижения заболеваемости туберкулезом сотрудников противотуберкулезных учреждений.

Литература

1. 1.2.8. Туберкулез: <http://www.minzdravrf.ru/kon1.2.8..asp> (7 КБ)
2. Богадельникова И.В., Медведева И.М., Игнаткин В.И., Степашина В.Н., Дорожкова И.Р., Перельман М.И. Внутрибольничное распространение возбудителя туберкулеза во фтизиатрическом стационаре // Нозокомиальная туберкулезная инфекция. 2001..№1.С.10.
3. Богадельникова И.В., Медведева И.М., Игнаткин В.И., Степашина В.Н., Дорожкова И.Р., Перельман М.И. Риск трансмиссии *Micobacterium tuberculosis* в условиях фтизиатрического стационара // Нозокомиальная туберкулезная инфекция. 2001.№1.С.10.
4. Бородулина Е.А., Бородулин Б.Е. Заболеваемость туберкулезом медицинских работников в Самаре // Туберкулез сегодня: Материалы VIII российского съезда фтизиатров, М.: Издат. БИНОМ 03 мая 2003 г. С.213.
5. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2008 году» // Справочник заведующего КДЛ.2009.№2. С14.
6. Ковалева Е.П., Семина Н.А., Фролочкина Т.И. Профилактика внутрибольничных инфекций у медицинского персонала // Поликлиника. 2004. №4.С.14-18.
7. Ковалева С.И., Алексеева Л.П. Заболеваемость туберкулезом и его профилактика у медицинских работников противотуберкулезных учреждений // Проблемы туберкулеза.1995. № 4.С.5-6.
8. Корначев А.С. Оценка угрозы распространения туберкулеза для пациентов и персонала медицинских учреждений, 2003.С.25-26
9. Перельман М. // Нозокомиальная туберкулезная инфекция. 2001.№1.С.3.
10. Примак А.А., Плотникова Л.М. Заболеваемость туберкулезом медицинских работников и меры их социальной защиты // Проблемы туберкулеза, 1992., № 11-12. ,С. 24-26.
11. Шандала М.Г. Некоторые проблемы профилактики нозокомальной туберкулезной инфекции // Нозокомиальная туберкулезная инфекция. 2001.№1.С56.
12. Юдицкий М.В., Гольдштейн В.Г. и др. Нозокомиальный туберкулез у медицинских работников // Туберкулез сегодня: Материалы VIII российского съезда фтизиатров, М.: Издат. БИНОМ 03 мая 2003 г.С. 215.
13. Centers for Disease Control. Nosocomial transmission of multidrug-resistant tuberculosis among HIV-infected persons – Florida and New York, 1988-1991. MMWR 1991; 40: 585-591.
14. Pearson ML, Jereb JA, Frieden TR, et. al. Nosocomial transmission of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*; a risk to patients and health care workers. Ann Intern Med 1992; 117: 191-196.

Автор, ответственный за переписку:

Егорова Оксана Степановна – E-mail: egorova-6696@mail.ru

Сведения об авторах:

Голубев Дмитрий Николаевич – д.м.н., профессор, директор ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России;

Мордовской Георгий Георгиевич - д.м.н., зав. отделением лабораторной диагностики ГУБЗ СО ПТД;

Егорова Оксана Степановна – аспирант ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России.

ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ТУБЕРКУЛЕЗА И РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ РАБОТЫ ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ПО ЕГО ПРОФИЛАКТИКЕ В РЕГИОНАХ ЗОНЫ КУРАЦИИ УНИИФ В 1995-2009 ГГ.. МОДЕРНИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ЭТОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Корначев А.С.¹; Голубев Д.Н.²; Ребешенко А.П.¹

¹ФГУН «Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии»
Роспотребнадзора, Тюмень;

²ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии»
Минздравсоцразвития России, Екатеринбург

ASSESSMENT OF ACTIVITY OF THE EPIDEMIOLOGICAL PROCESS AND EFFICIENCY OF ACTIVITIES OF PHTHIZIATRIC SERVICE BY ITS PROPHYLACTIC ACTIVITIES IN SUPERVISION REGIONS OF URIPP IN 1995- 2009. MODERNIZATION OF EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE SYSTEM ON THAT INFECTION.

Kornachev A.S.¹, Golubev D.N.², Rebeshenko A.P.¹

¹Tuymen Research Institute for regional infectious pathology
of ROSPOTREBNADZOR, Tuymen

²Ural Research Institute for Phthiziopulmonology (URIPP),
Yekaterinburg

Резюме

В работе исследуются возможности модернизации эпидемиологического надзора за туберкулезом, в основу которой положены, пять ключевых парадигм:

- социально-экологическая концепция эпидемического процесса;
- учение о паразитарных системах;
- учение о предэпидемической диагностике;
- основы клинической эпидемиологии; принципы управления на основе всеобщего качества, известные как Total Quality Management (TQM).

Целью модернизации являлась разработка методики интегрированной количественной оценки активности эпидемического процесса туберкулезной инфекции и результативности лечебно-диагностических, профилактических и противоэпидемических мероприятий по ее профилактике.

Данная методика предусматривает широкое внедрение статистических методов, применяемых в промышленности для оценки управляемости производственных процессов, включающих в себя контрольные карты Шухарта, диаграммы рассеивания и дискриминантный анализ.

Использование модернизированной системы эпидемиологического надзора за ситуацией по туберкулезу в регионах зоны курации УНИИФ, оказалось весьма продуктивным в части выявления территорий риска, установления причинно-следственных связей между интенсивностью реализации эпидемического процесса туберкулеза и результативностью медицинских мероприятий по его профилактике.

В результате появилась возможность в оперативном режиме устанавливать особые причины нежелательных отклонений в процессах, реализующих эти мероприятия и проводить корректирующие действия по устранению этих причин.

Ключевые слова: эпидемиологический надзор, управление результативностью медицинских мероприятий по профилактике туберкулеза, контрольные карты Шухарта, особые причины нежелательных отклонений, дискриминантный анализ.

Summary

In the article possibilities for modernization of epidemiological surveillance on tuberculosis, based on five key paradigms were investigated: social and ecological conception of epidemiological process; doctrine of parasites systems; doctrine of pre-epidemic diagnostics;

Postulates of clinical epidemiology; principles of management on the base of total quality, known as Total Quality Management (TQM).

The goal of modernization was to develop integrated quantitative activity assessment for epidemiological process of tuberculosis (TB) and efficiency of diagnostic, treatment, prophylactics and antiepidemic measures.

That method covers broad implementation of statistical methods, used in industry for assessment of manageability of production processes, including control cards of Shewhart, dispersion diagrams and discriminant analysis.

Usage of streamlined system of epidemiological surveillance on tuberculosis in regions of supervision area of URIPP, was found productive in case of detection of territories of high risk, of TB epidemiological process realization and cause-effect relations between intensiveness in realization of epidemiological process and efficiency of medical activities for its prophylactics.

In the result of that the possibility to detect special causes of undesirable deviations in the processes, realizing those activities, and to apply correcting activities for elimination of those causes.

Keywords: epidemiological surveillance, medical activities efficiency on prophylactics of tuberculosis management, control cards of Shewhart, special causes of undesirable deviations, discriminant analysis

Актуальность исследования определяется сохраняющейся высокой активностью эпидемического процесса (ЭП) туберкулеза в регионах зоны курации УНИИФ, которая сопровождается увеличением дисперсии регионов, особенно по показателям смертности от туберкулеза и заболеваемости подростков. В 2009 г. кратность различия между 10% территорий с самыми высокими и 10% с самыми низкими значениями данных показателей возросла, в сравнении с 1997 г. по смертности с 2,7 до 3,6 раз, а по заболеваемости подростков с 3,6 до 5,1 раза. Сложившаяся ситуация обусловлена отсутствием эффективной системы надзора за ЭП туберкулеза и результативностью медицинских мероприятий (ММ) по его профилактике. При этом значительный объем показателей, которыми оперирует фтизиатрическая служба, затрудняет такой надзор.

Цель исследования – разработка подходов к модернизации системы эпидемиологического надзора и создание методики интегрированной количественной оценки активности ЭП туберкулеза и результативности ММ по его профилактике.

Материалы и методы исследования. Материалами исследования явились данные «Уральского НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России за 1995-2009 гг. по 11 регионам Приволжского и Уральского федеральных округов. В качестве метода использовался статистический анализ с помощью лицензированного программного обеспечения SPSS Base 14.0, полностью соответствующего принципам медицины, основанной на доказательствах. Проанализировано 54 различных количественных показателей (переменных), из них 31 характеризовали активность эпидемического процесса и 23 отражали деятельность противотуберкулезной службы. Для оценки активности ЭП туберкулеза и результативности ММ применен дискриминантный анализ. Данный анализ позволяет выбирать, из имеющихся переменных, важные, с помощью которых можно проводить количественную интегрированную оценку активности ЭП туберкулеза и результативности ММ. Суть анализа сводится к формированию двух канонических дискриминантных переменных, одна оценивает активность ЭП туберкулеза, а другая результативность ММ. Для визуализации полученных данных использовались контрольные карты Шухарта, широко применяемые в бизнесе для контроля стабильности производственных процессов.

Результаты исследования. На основе многофакторной группировки по 31 показателю, характеризующему ЭП, все регионы за исследуемый период разделены на три кластера: с низкой, средней и высокой активностью ЭП. С помощью дискриминантного анализа из этих показателей выбрано 6 критериев, наиболее точно предсказывающих принадлежность конкретного региона к соответствующему кластеру. Из этих критериев сформировано уравнение для расчета по каждому региону за определенный год дискриминантных баллов канонической переменной, которые можно

использовать для интегрированной оценки активности ЭП туберкулеза (см. табл. 1).

Для осуществления этой оценки по конкретному региону нужно перемножить фактическую величину каждого, из 6 выбранных показателей на соответствующий ему коэффициент. Произведения сложить и прибавить константу. Положительные значения канонической переменной указывают на высокую активность ЭП туберкулеза, а отрицательные значения свидетельствуют о низкой его активности.

Итоги этих расчетов для одиннадцати регионов зоны курации УНИИФ за 1995-2009 гг. представлены на рисунке 1. Данный рисунок включает в себя две диаграммы. В левой части расположена контрольная карта Шухарта, предназначенная для оценки, с помощью канонической переменной, активности ЭП туберкулеза в регионах зоны курации УНИИФ в 1995-2009 гг. В правой части рисунка размещена диаграмма рассеивания регионов внутри каждого года исходя из значений канонической переменной.

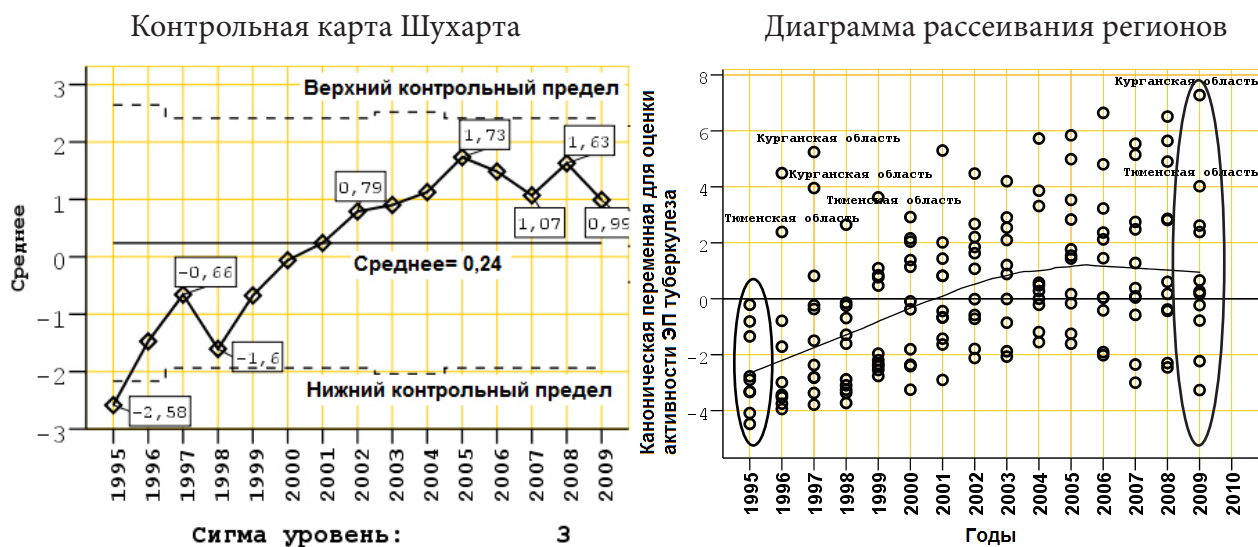


Рисунок 1.

Контрольная карта Шухарта средних значений канонической дискриминантной переменной для оценки активности эпидемического процесса туберкулеза в регионах зоны курации УНИИФ в 1995-2009 гг. и диаграмма рассеивания регионов внутри каждого года, исходя из активности эпидемического процесса туберкулеза

Из контрольной карты Шухарта следует заключить, что на протяжении последних 15 лет активность ЭП туберкулеза возросла в 3,57 раза, с -2,58 в 1995 г. до +0,99 дискриминантных баллов в 2009 г. При этом, как видно из диаграммы рассеивания, дисперсия регионов, по отношению друг к другу, от года к году возрастала. Так если, в 1995 г. все территории располагались в отрицательной зоне, то в 2009 г. из одиннадцати регионов в отрицательной зоне осталось только четыре территории, а остальные перешли в положительную зону, так как там активность ЭП возросла, причем в значительных пределах.

Таким образом, следует заключить, что ЭП в регионах зоны курации УНИИФ в 1995-2009 гг. находился в неконтролируемом состоянии, что способствовало неуклонному нарастанию его активности в большинстве курируемых территорий и, как следствие, вело к увеличению их дисперсии по отношению друг к другу.

В таблице 2 приведены средние значения и их доверительные интервалы по каждому из 6 выбранных критериев для кластера с низкой, средней и высокой активностью ЭП туберкулеза за 1995-2009 гг. Из представленных данных видно, что величина всех 6 показателей продуктивно нарастала в направлении от кластера с низкой активностью к кластеру с высокой активностью ЭП туберкулеза.

С помощью однофакторного дисперсионного анализа оценена степень различия сформированных кластеров по каждому из 6 выбранных критериев. Величина различий измерялась F-статистикой. Эту статистику используют для проверки гипотез о равенстве всех групповых средних в сравниваемых выборках или популяциях. Числовое значение F-статистики показывает во сколько раз дисперсия между средними групповыми значениями больше дисперсии отдельных наблюдений внутри каждой группы. Кроме этого оценивался уровень наблюдаемой значимости F-статистик. Если он был меньше 0,05, то имеющиеся межгрупповые различия по тому или иному

критерию признавались значимыми. Результаты этого анализа приведены в таблице 3.

Из шести выбранных критериев наилучшей стратификационной силой обладали четыре показателя: заболеваемость туберкулезом органов дыхания, распространенность деструктивных форм туберкулеза, смертность от туберкулеза и заболеваемость туберкулезом с бактериовыделением. Судя по значениям F-статистик, дисперсии кластерных средних у этих критериев были от 127,8 до 71,8 раза больше дисперсий отдельных регионов внутри каждого кластера. Величины F-статистик у оставшихся показателей значительно ниже.

Тем не менее, у всех шести показателей наблюдаемая значимость значительно меньше 0,05. Этот факт позволил, с достоверностью в 99,9%, утверждать, что сравниваемые кластеры имели по отношению друг к другу статистически значимые различия по всем шести критериям. Однако, доля первых четырех показателей в формировании значений канонической переменной, предназначенной для интегрированной оценки активности ЭП туберкулеза, была наибольшей и составляла 90%. Два последних показателя отвечали лишь за 10% значений этой переменной.

Выявленные особенности позволили заключить, что различия между регионами с низкой и высокой активностью ЭП туберкулеза определялись различной скоростью накопления на протяжении 1995-2009 гг. в популяции населения регионов, больных открытыми формами инфекции, выделяющих микобактерии, которые обладали способностью вызывать заболевание туберкулезом с высокой летальностью.

Важную информацию для понимания механизмов активизации ЭП туберкулеза в курируемых регионах удалось получить в ходе анализа различий средних значений шести выбранных критериев за 1995-1997 гг. и 2007-2009 гг. Инструментом для этого исследования явился t-критерий для независимых выборок. Итоги этого анализа представлены в таблице 4.

Доверительные интервалы разности средних шести исследуемых показателей в 2007-2009 гг., по сравнению с 1995-1997 гг., представленные в таблице 3, визуализированы на рисунке 2. Из информации, приведенной в таблице 3 и на рисунке 2, видно, что в 2007-2009 гг. средние значения всех шести показателей возросли, по сравнению с 1995-1997 гг. Однако, судя по величине t-критерия и его наблюдаемой значимости, статистически значимое увеличение отмечалось лишь у четырех показателей: распространенность деструктивных форм туберкулеза среди всего населения; заболеваемость туберкулезом с бактериовыделением; смертность от туберкулеза и распространенность деструктивных форм туберкулеза у подростков.

Именно эти четыре критерия сыграли ключевую роль в нарастании активности ЭП туберкулеза, которая, судя по значениям канонической переменной, возросла в 2007-2009 гг., по сравнению с 1995-1997 гг. в 2,74 раза, а с учетом доверительных интервалов с 1,33 до 4,15 раз. Более того, эти критерии явились сигнально-дифференциальными признаками, характеризующими особенности реализации механизма активизации ЭП туберкулеза в регионах зоны курации УНИИФ

в исследуемые отрезки времени. Судя по сочетанию и проявлению этих признаков можно заключить следующее. Ухудшение эпидемиологической обстановки в 2007-2009 гг. в регионах зоны курации УНИИФ, по сравнению с 1995-1997 гг., определялось стремительным накоплением в популяции населения и особенно среди подростков, большого количества опасных, с эпидемиологической точки зрения, источников инфекций из числа больных с деструктивными формами туберкулеза, состоящих на диспансерном учете. Отличительными характеристиками этих источников инфекции являлись, с одной стороны их способность генерировать рост заболеваемости туберкулезом с бактериовыделением, а с другой увеличивать количество летальных исходов, обусловленных, вероятнее всего, нарастанием тяжести течения инфекционного процесса.

С помощью таблицы сопряженности мы рассчитали

95% доверительные интервалы разности средних в 2007-2009 гг. к 1995-1997 гг.

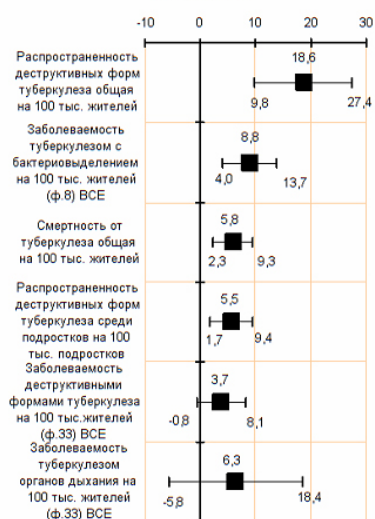


Рисунок 2.

Доверительные интервалы разности средних значений шести показателей, используемых для оценки активности эпидемического процесса туберкулеза в регионах зоны курации УНИИФ, в 2007-2009 гг., по сравнению с 1995-1997 гг.

отношения шансов попадания регионов зоны курации УНИИФ в кластер с высокой активностью ЭП туберкулеза в 1995-1997 и 2007-2009 гг. (таблица 5).

Из информации представленной в таблице 4 видно, что частота попадания в кластер с высокой активностью ЭП туберкулеза в 2007-2009 гг. увеличилась. При этом шансы попадания в этот кластер, по сравнению с 1995-1997 гг. возросли в 4,06 раза, а с учетом доверительных интервалов величина этого показателя колебалась в пределах от 1,15 до 14,4 раз.

Практический интерес для управления ЭП представляет выявление территорий риска, где эпидемиологическая обстановка по туберкулезу наиболее неблагоприятна. В промышленности для этих целей используют контрольные карты Шухарта, которые позволяют, не только оценить стабильность контролируемых процессов, но и классифицировать причины нежелательных отклонений в этих процессах. С помощью контрольных карт мы оценили стабильность ЭП туберкулеза в регионах зоны курации УНИИФ в 1995-1997 и 2007-2009 гг. (рис. 3).

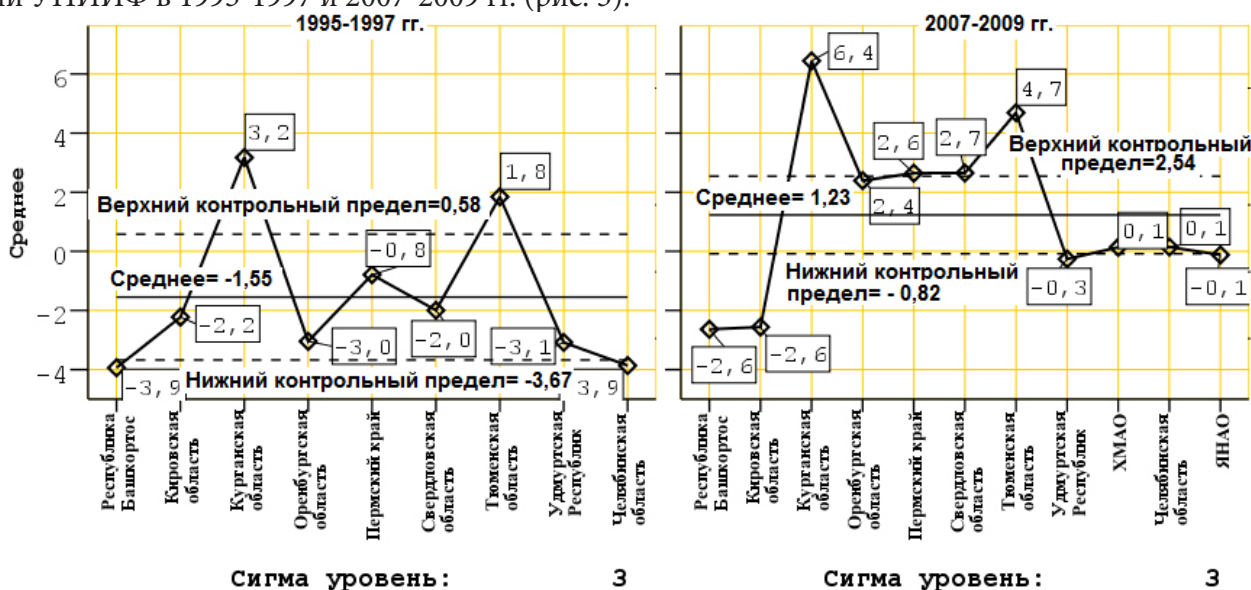


Рисунок 3. Контрольные карты Шухарта средних значений канонической дискриминантной переменной для оценки активности эпидемического процесса туберкулеза в регионах зоны курации УНИИФ в 1995-1997 и 2007-2009 гг.

На рисунке 3 представлены две контрольных карты Шухарта. На левой карте отображено распределение регионов, исходя из средних значений канонической переменной, предназначенной для оценки активности ЭП туберкулеза, в 1995-1997 гг., а на правой подобно распределение, но в 2007-2009 гг.

Каждая карта состоит из центральной линии, двух контрольных пределов и средних значений канонической переменной по отдельным регионам. Из теории управления процессами известно, что на их дисперсию влияют две группы причин. Первая группа связана с системой. Если на процесс действуют только **системные причины**, то такой процесс стабилен и предсказуем в основных своих характеристиках, которые не выходят за контрольные пределы. Вторая группа причин – случайна, обычно ее называют особая группа причин. **Особые причины** ведут к появлению нежелательных отклонений в процессе, которые, накладываясь на системные причины и усиливают дисперсию процесса. В результате отдельные наблюдения могут выходить за контрольные пределы, а процесс ставиться не стабильным, и не предсказуемым.

Исходя из информации, представленной на левой контрольно карте, в 1995-1997 гг. активность ЭП туберкулеза, судя по среднему значению канонической переменной, которое находилось в отрицательной зоне, оценивалась как низкая. Однако стабильность этого процесса была недостаточной. В результате четыре из девяти регионов (без учета ХМАО и ЯНАО, информацию по которым в те годы включала в себя Тюменская область), вышли за контрольные пределы карты Шухарта. При этом, Республика Башкортостан и Челябинская область располагались под нижним контрольным пределом, а Курганская и Тюменская области, над верхним контрольным пределом. На всех этих территориях действовали особые причины. Однако, в Республике Башкортостан и Челябинской области они позволяли сохранять низкую активность ЭП, а в Курганской и Тюменской областях приводили к необычно высокой его активности, не характерной для основной массы регионов зоны курации УНИИФ, отмечаемой в данном трехлетии.

Как видно из правой контрольной карты, в 2007-2009 гг. среднее значение канонической переменной из отрицательной зоны перешло в положительную зону, что указывало на повышение активности ЭП туберкулеза в исследуемых территориях. При этом количество регионов расположившихся над верхним контрольным пределом возросло с двух до четырех, за счет присоединения к Курганской и Тюменской областям, Пермского края и Свердловской области. В отличие от этого в Республике Башкортостан продолжали действовать особые причины, которые позволяли этому региону располагаться под нижним контрольным пределом соответствующей карты Шухарта, так как там сохранялась низкая активность ЭП. Кроме этого под нижний контрольный предел перешла Кировская область, в то время как Челябинская область, за счет повышения активности ЭП, вышла из этой зоны.

Таким образом, применение контрольных карт Шухарта, построенных на основе канонической переменной, предназначенной для оценки активности ЭП туберкулеза, позволило, без особых затруднений, выявить территории риска, количественно измерить там степень ухудшения эпидемиологической обстановки, а также установить регионы, где активность ЭП сохранялась на низком уровне на всем протяжении исследуемого периода. Более того, полученные данные позволили, с позиций системного подхода, сформировать рабочую гипотезу о природе особых причин, приведших к увеличению дисперсии регионов по активности ЭП в 2007-2009 гг., по сравнению с 1995-1997 гг.

Суть этой гипотезы заключалась в следующем – особые причины, приведшие к нарастанию дисперсии регионов, в основе своего генеза являлись общими, но отличались вектором воздействия на ЭП. В регионах, располагавшихся под нижним контрольным пределом, они способствовали сохранению низкой активности ЭП. В отличие от этого в регионах, вышедших за верхний контрольный предел, они приводили к активизации ЭП.

Среди множества причин, претендующих на роль особых, в первую очередь следует рассматривать результативность ММ. В связи с этим в ходе дальнейшего исследования с помощью дискриминантного анализа из 23 показателей, отражающих деятельность противотуберкулезной службы, выбрано шесть индикаторов, которые наиболее точно предсказывали принадлежность конкретного региона к тому или иному кластеру активности ЭП туберкулеза. Далее, на основе выбранных показателей, сформировано уравнение для определения по каждому региону за отдельно взятый год значений канонической переменной для интегрированной оценки результативности ММ (табл. 6).

Обращает на себя внимание тот факт, что значения коэффициентов у показателя, характеризующего охват профилактическими осмотрами, отрицательные. Следовательно, чем они выше, тем ниже результативность ММ по профилактике туберкулеза. Дело в том, что осмотры крайне актуальны в клиническом плане, но бесполезны для противоэпидемических мер, так как выявляют больных, большая часть которых не представляет опасности для окружающих. Таким образом, в регионах, увлекающихся профосмотрами вместо исчерпывающего выявления, изоляции и лечения бациллярных больных, активность ЭП априорно будет выше. Данный вывод подтверждается и показателем выявляемости туберкулеза при профилактической флюорографии, который также был с отрицательным знаком. Т.е. чем выше величина этого показателя, тем ниже результативность ММ по профилактике туберкулеза.

С помощью этого уравнения по каждому региону рассчитаны значения канонической переменной для оценки результативности ММ. Итоги расчетов визуализированы на рисунке 4, где представлены две диаграммы. В левой части расположена контрольная карта Шухарта, предназначенная для оценки, с помощью канонической переменной, результативности ММ по профилактике туберкулеза в регионах зоны курации УНИИФ в 1995-2009 гг. В правой части рисунка размещена диаграмма рассеивания регионов внутри каждого года исходя из значений этой канонической переменной.

Из контрольной карты видно, что на протяжении 1995-2009 гг. результативность ММ снизилась в 3,21 раза, с +2,21 в 1995 г., до -1,0 дискриминантных баллов в 2009 г. При этом, как видно из диаграммы рассеивания, дисперсия регионов, по отношению друг к другу, от года к году возрастала. Так если, в 1995 г. все территории располагались в положительной зоне, то в 2009 г. из одиннадцати регионов в положительной зоне осталось только две территории, а остальные перешли

в отрицательную зону, так как там результативность ММ снизилась, причем в значительных пределах.

Таким образом, следует заключить, что результативность ММ в регионах зоны курации УНИИФ в 1995-2009 гг. находился в неконтролируемом состоянии, что способствовало неуклонному ее снижению в большинстве курируемых территорий и, как следствие, вело к увеличению их дисперсии по отношению друг к другу.

Контрольная карта Шухарта

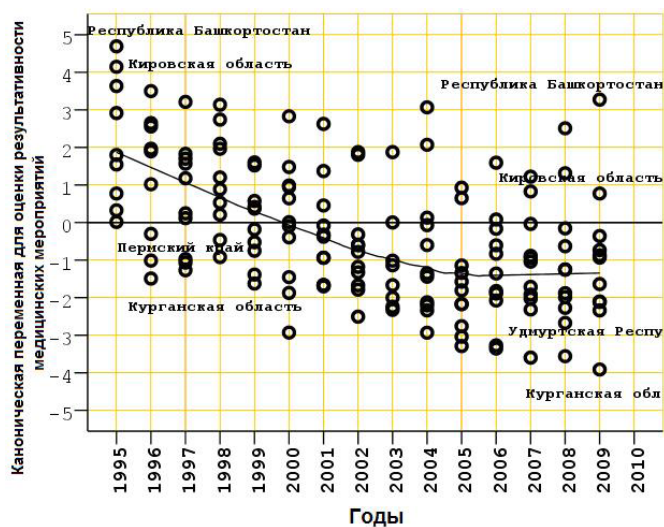


Диаграмма рассеивания



гис.унок 4.

Контрольная карта Шухарта средних значений канонической дискриминантной переменной для оценки результативности медицинских мероприятий по профилактике туберкулеза в регионах зоны курации УНИИФ в 1995-2009 гг. и диаграмма рассеивания регионов внутри каждого года, исходя из результативности медицинских мероприятий

В таблице 7 приведены средние значения и их доверительные интервалы по каждому из шести критериев, выбранных для оценки результативности ММ, в кластерах с низкой, средней и высокой активностью ЭП туберкулеза за 1995-2009 гг.

Таблица 7. Характеристика результативности медицинских мероприятий по профилактике туберкулеза в регионах зоны курации УНИИФ, стратифицированных на три кластера по активности эпидемического процесса туберкулеза, исходя из значений шести показателей за 1995-2009 гг.

Показатели для оценки результативности ММ по профилактике туберкулеза	Виды статистик		Кластеры активности ЭП туберкулеза			Итого
			Низкая активность ЭП	Средняя активность ЭП	Высокая активность ЭП	
Количество наблюдений (территории * годы)			55	67	37	159
Охват всеми методами профилактических осмотров (% от всего населения)	Среднее		66,1	72,4	67,9	69,2
	95% доверительный интервал	Нижняя граница	64,4	70,1	66,1	67,9
		Верхняя граница	67,7	74,8	69,8	70,4
Показатель выявляемости туберкулеза при профилактической флюорографии (на 1000 обследованных).	Среднее		0,56	0,74	0,96	0,73
	95% доверительный интервал	Нижняя граница	0,52	0,71	0,89	0,69
		Верхняя граница	0,59	0,78	1,02	0,76
Удельный вес туберкулеза внелегочной локализации среди ВВБТ (%)	Среднее		5,61	3,31	3,49	4,15
	95% доверительный интервал	Нижняя граница	5,09	3,00	3,15	3,87
		Верхняя граница	6,14	3,61	3,82	4,44
Соотношение числа излеченных больных к умершим от туберкулеза	Среднее		1,92	1,50	1,08	1,54
	95% доверительный интервал	Нижняя граница	1,72	1,35	0,94	1,43
		Верхняя граница	2,11	1,66	1,22	1,66
Отношение случаев прекращения бактериовыделения к клинически излеченным	Среднее		3,87	3,38	2,85	3,42
	95% доверительный интервал	Нижняя граница	3,59	3,13	2,59	3,26
		Верхняя граница	4,15	3,62	3,11	3,58
Отношение случаев закрытия полостей распада (старые) к клинически излеченным	Среднее		3,35	2,83	2,44	2,92
	95% доверительный интервал	Нижняя граница	3,09	2,61	2,21	2,77
		Верхняя граница	3,62	3,05	2,67	3,07
Значения канонической переменной для оценки результативности ММ	Среднее		1,57	-0,83	-2,17	-0,31
	95% доверительный интервал	Нижняя граница	1,24	-1,05	-2,45	-0,59
		Верхняя граница	1,91	-0,61	-1,88	-0,02

Из представленных данных видно, что величина первых двух показателей: охват всеми методами профилактических осмотров и показатель выявляемости туберкулеза при профилактической флюорографии, продуктивно нарастала в направлении от кластера с низкой активностью к кластеру с высокой активностью ЭП туберкулеза. В отличие от этого оставшиеся четыре критерия демонстрировали снижение своих средних значений.

С помощью однофакторного дисперсионного анализа оценена степень различия сформированных кластеров по каждому из шести выбранных критериев. Величина различий измерялась F-статистикой. Кроме этого оценивался уровень наблюдаемой значимости F-статистик. Если он был меньше 0,05, то имеющиеся межгрупповые различия по тому или иному критерию признавались значимыми. Результаты этого анализа приведены в таблице 8.

Таблица 8

Значения F-статистик для проверки гипотезы о равенстве всех средних значений шести показателей, предназначенных для оценки результативности медицинских мероприятий в трех кластерах территорий зоны курации УНИИФ, различающихся между собой активностью эпидемического процесса туберкулеза в 1995-2009 гг.

Показатели для оценки результативности ММ по профилактике туберкулеза	F	Значимость F-статистики (p)
Показатель выявляемости туберкулеза при профилактической флюорографии (на 1000 обследованных).	80,5	0,0000
Удельный вес туберкулеза внелегочной локализации среди ВВБТ (%)	41,4	0,0000
Соотношение числа излеченных больных к умершим от туберкулеза	19,9	0,0000
Отношение случаев прекращения бактериовыделения к клинически излеченным	12,8	0,0000
Отношение случаев закрытия полостей распада (старые) к клинически излеченным	12,5	0,0000
Охват всеми методами профилактических осмотров (% от всего населения)	11,1	0,0000
Значения канонической переменной для оценки результативности ММ по профилактике ТИ	166,5	0,0000

Из шести выбранных критериев наилучшей стратификационной силой обладали три первых показателя: показатель выявляемости туберкулеза при профилактической флюорографии; удельный вес туберкулеза внелегочной локализации и соотношение числа излеченных больных к умершим от туберкулеза. Судя по значениям F-статистик, дисперсии кластерных средних у этих критериев были от 80,5 до 19,9 раза больше дисперсий отдельных регионов внутри каждого кластера. Величины F-статистик у оставшихся показателей значительно ниже.

Тем не менее, у всех шести показателей наблюдаемая значимость F-статистик значительно меньше 0,05. Этот факт позволил, с достоверностью в 99,9%, утверждать, что сравниваемые кластеры имели по отношению друг к другу статистически значимые различия по всем шести критериям. Однако, доля первых трех показателей в формировании значений канонической переменной, предназначенной для интегрированной оценки результативности ММ по профилактике туберкулеза, была наибольшей и составляла 79,6%. Три оставшихся критерия отвечали лишь за 20,4% значений этой переменной.

При этом, между соотношением числа излеченных больных к умершим от туберкулеза, а также отношением случаев прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада к клинически излеченным, и активностью ЭП туберкулеза, существовала обратно-пропорциональная зависимость. В то время как между показателем выявляемости туберкулеза при профилактической флюорографии, а также охватом населения всеми методами профилактических осмотров, и активностью ЭП туберкулеза присутствовала прямая зависимость.

Таким образом, ключевую роль в дисперсии регионов по активности ЭП играли ММ,

направленные на повышение результативности изоляции и лечения больных туберкулезом, в первую очередь, с деструктивными формами инфекции и бактериовыделением. Визуализация данного вывода

представлена на рисунке 5.

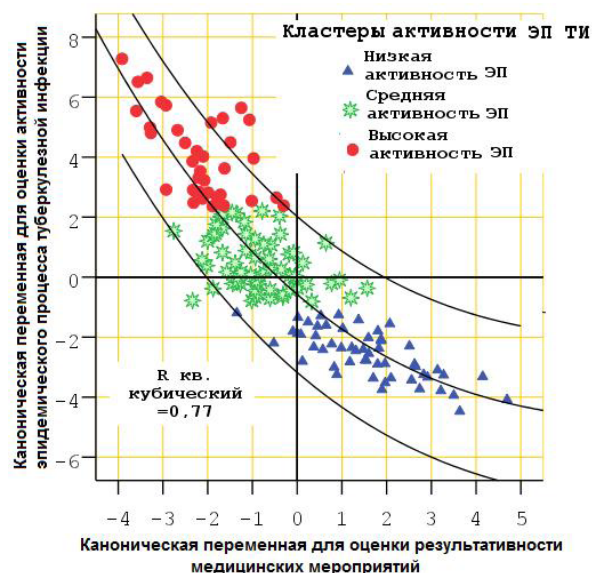


Рисунок 5.

Диаграмма рассеивания, иллюстрирующая связь между результативностью медицинских мероприятий по профилактике туберкулеза и активностью его эпидемического процесса в регионах зоны курации УНИИФ в 1995-2009 гг.

На рисунке 5 представлена диаграмма рассеивания, где по оси «X» отложены значения переменной для оценки результативности ММ, а по оси «У» - переменной для оценки активности ЭП. Каждый регион за отдельный год изображен точкой, которая имеет две координаты, по оси «X» и оси «У».

Всего на диаграмме изображено 159 точек, которые стратифицированы по кластерам активности ЭП. Регионы из кластера с низкой активностью ЭП имели положительную результативность. Территории из кластера с высокой активностью ЭП характеризовались отрицательными значениями результативности ММ. При этом, судя по корреляции Пирсона в квадрате (R^2), являющегося коэффициентом детерминации, 77% дисперсии регионов по активности ЭП, обуславливались вариацией результативности ММ, и только 23% определялись другими факторами или причинами.

Важную информацию для понимания механизмов снижения результативности ММ на территории курируемых регионов в 2007-2009 гг., по сравнению с 1995-1997 гг. удалось получить в ходе анализа различных средних значений шести критериев, выбранных для оценки результативности ММ. Инструментом для этого исследования явился t-критерий для независимых выборок. Итоги этого анализа представлены в таблице 9. Доверительные интервалы разности средних шести исследуемых показателей в 2007-2009 гг., по сравнению с 1995-1997 гг., представленные в таблице 8, визуализированы на рисунке 6.

Из информации, приведенной в таблице 8 и на рисунке 6, видно, что в 2007-2009 гг., по сравнению с 1995-1997 гг. средние значения трех показателей снизились. Это отношение случаев прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада к клинически излеченным и удельный вес туберкулеза внелегочной локализации среди впервые выявленных больных туберкулезом. В отличие от этого три оставшихся показателя выросли.

Таблица 9

Средние значения шести показателей, используемых для оценки результативности медицинских мероприятий по профилактике туберкулеза в регионах зоны курации УНИИФ, за 1995-1997 гг. и 2007-2009 гг.

Показатели для оценки результативности медицинских мероприятий	Периоды наблюдения	Среднее	t-критерий равенства средних		Разность средних в (2007-2009/1995-1997)	95% доверительный интервал разности средних	
			t	Значимость		Нижняя граница	Верхняя граница
Отношение случаев прекращения бактериовыделения к клинически излеченным	1995-1997	4,20	-11,79	0,000	-1,75	-2,05	-1,45
	2007-2009	2,45					
Отношение случаев закрытия полостей распада (старые) к клинически излеченным	1995-1997	3,66	-11,25	0,000	-1,60	-1,88	-1,31
	2007-2009	2,06					
Удельный вес туберкулеза внелегочной локализации среди ВВБТ (%)	1995-1997	5,79	-4,97	0,000	-2,35	-3,30	-1,40
	2007-2009	3,44					

Соотношение числа излеченных больных к умершим от туберкулеза	1995-1997	1,57	1,49	0,141	0,28	-0,09	0,65
	2007-2009	1,85					
Показатель выявляемости туберкулеза при профилактической флюорографии (на 1000 обследованных).	1995-1997	0,58	3,98	0,000	0,22	0,11	0,32
	2007-2009	0,80					
Охват всеми методами профилактических осмотров (% от всего населения)	1995-1997	65,4	3,08	0,003	5,28	1,85	8,70
	2007-2009	70,7					
Значения канонической переменной для оценки результативности ММ	1995-1997	1,33	-5,56	0,000	-2,40	-3,26	-1,53
	2007-2009	-1,07					

Судя по величине t-критерия и его наблюдаемой значимости, достоверные различия в исследуемых отрезках времени отсутствовали только у соотношения числа излеченных больных к умершим от туберкулеза. По остальным показателям различия были статистически значимыми.

При этом ключевую роль в снижении результативности ММ, которая, судя по значениям канонической переменной, снизилась в 2007-2009 гг., по сравнению с 1995-1997 гг. в 2,4 раза, а с учетом доверительных интервалов с 1,53 до 3,26 раз, сыграли два показателя, характеризующие результативность лечения пациентов с деструктивными формами инфекции. Это отношение случаев прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада к клинически излеченным. Более того, эти два показателя явились сигнально-дифференциальными признаками, характеризующими особенности реализации механизмов, приведших к снижению результативности ММ в регионах зоны курации УНИИФ в исследуемые отрезки времени.

Судя по сочетанию и проявлению этих признаков можно заключить следующее. Снижение результативности ММ по профилактике туберкулеза в 2007-2009 гг. в регионах зоны курации УНИИФ, по сравнению с 1995-1997 гг., определялось ухудшением качества лечения больных с деструктивными формами туберкулеза, выделяющими МБТ. Ухудшение качества лечения и изоляции таких больных сопровождалось нарастанием частоты выявления новых случаев туберкулеза в популяции населения при профилактической флюорографии. Это служило первым предвестником ухудшения эпидемиологической обстановки.

Усилия по улучшению ситуации за счет увеличения охвата населения всеми методами профилактических осмотров не давали положительных результатов, так как количество источников инфекции из числа контингента с деструктивным туберкулезом, представляющих наибольшую эпидемиологическую опасность, в популяции населения прогрессивно возрастало. Как уже говорилось выше, отличительными характеристиками этих источников инфекции являлись, с одной стороны их способность генерировать рост заболеваемости туберкулезом органов дыхания, с бактериовыделением, что автоматически снижало долю туберкулеза внелегочной локализации, а с другой увеличивать количество летальных исходов, обусловленных нарастанием тяжести течения инфекционного процесса. Таким образом, в основе природы особых причин, приведших к увеличению дисперсии регионов по активности ЭП в 2007-2009 гг., по сравнению с 1995-1997 гг., лежат различия в качестве лечения и изоляции, наиболее значимых в эпидемиологическом плане источников инфекции – больных с деструктивными формами туберкулеза, выделяющих МБТ.

Практический интерес для управления ЭП представляет выявление территорий риска, где результативность ММ по профилактике туберкулеза была наиболее низкой. Для этого мы вновь воспользовались контрольными картами Шухарта и с помощью их оценили стабильность результативности ММ в регионах зоны курации УНИИФ в 1995-1997 и 2007-2009 гг. (рис. 7).

На рисунке 7 представлены две контрольные карты Шухарта. На левой карте отображено распределение регионов, исходя из средних значений канонической переменной, предназначенной для оценки результативности ММ в 1995-1997 гг., а на правой подобное распределение, но в 2007-2009 гг.

Исходя из информации, представленной на левой контрольной карте, в 1995-1997 гг. результативность ММ по профилактике туберкулеза, судя по среднему значению канонической переменной, которое находилось в положительной зоне, оценивалась как высокая. Однако стабильность процессов, обеспечивающих результативность ММ, была недостаточной. В результате четыре из девяти регионов вышли за контрольные пределы карты Шухарта. При этом, Республика Башкортостан располагалась над верхним контрольным пределом, а Курганская и Тюменская области и Пермский край, под нижним контрольным пределом. На всех этих территориях действовали особые причины. Однако, в Республике Башкортостан они позволяли сохранять высокую результативность ММ, а в Курганской, Тюменской областях и Пермском крае приводили к необычно низкой результативности, не характерной для основной массы регионов зоны курации УНИИФ, отмечаемой в данном трехлетии.

Как видно из правой контрольной карты, в 2007-2009 гг. среднее значение канонической переменной, из положительной зоны перешло в отрицательную зону, что указывало на снижение результативности ММ в исследуемых территориях. При этом количество регионов расположившихся под нижним контрольным пределом возросло с трех до пяти, за счет присоединения к Курганской, Тюменской областям и Пермскому краю, Свердловской области и Удмуртской Республики. В отличие от этого в Республике Башкортостан продолжали действовать особые причины, которые позволяли

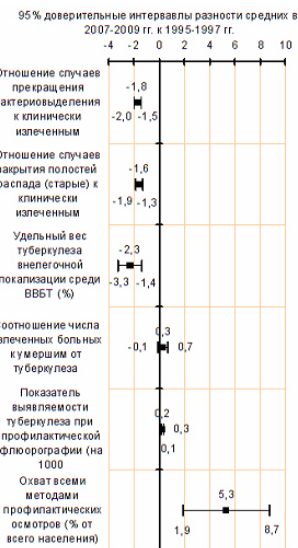
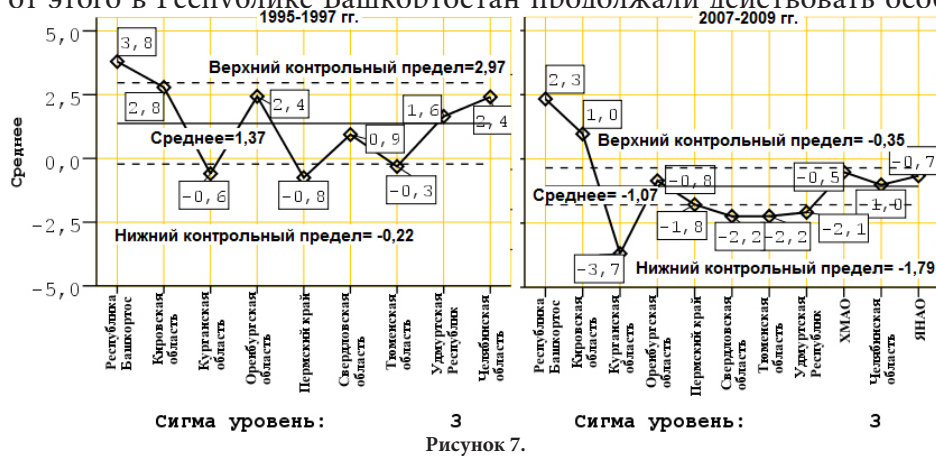


Рис. 6 Доверительные интервалы разности средних значений шести показателей, используемых для оценки результативности медицинских мероприятий по профилактике туберкулеза в регионах зоны курации УНИИФ, в 2007-2009, по сравнению с 1995-1997 гг.

этому региону располагаться над верхним контрольным пределом соответствующей карты Шухарта, так как там сохранялась высокая результативность ММ. Кроме этого за верхний контрольный предел перешла Кировская область.

Если сопоставить контрольные карты, изображенные на рисунках 3 и 7, между собой, то можно визуализировать причинно-след-

Рисунок 7. Контрольные карты Шухарта средних значений канонической дискриминантной переменной для оценки результативности медицинских мероприятий по профилактике туберкулеза в регионах зоны курации УНИИФ в 1995-1997 и 2007-2009 гг.

ственную зависимость между результативностью ММ по профилактике туберкулеза и активностью ЭП этой инфекции по месту (регионы) и времени (рис. 8).

Из рисунка 8 видно, где и с какой скоростью на протяжении 1995-1997 и 2007-2009 гг. изменялась результативность ММ, и как это отразилось на активности ЭП туберкулеза.

В 2007-2009 гг. в группу территорий риска, обусловленной низкой результативностью ММ, входило пять регионов: Курганская, Тюменская, Свердловская области, Пермский край и Удмуртская Республика. На всех этих территориях, за исключением пока Удмуртской Республики, активность ЭП туберкулеза крайне высока.

Благополучными регионами являлись Республика Башкортостан и Кировская область, где на протяжении последних 15 лет сохранялась высокая результативность ММ и, как следствие этого, низкая активность ЭП туберкулеза.

Если же данные, представленные на рисунке 8, визуализировать с помощью диаграмм рассеивания, то можно количественно измерить причинно-следственную зависимость между

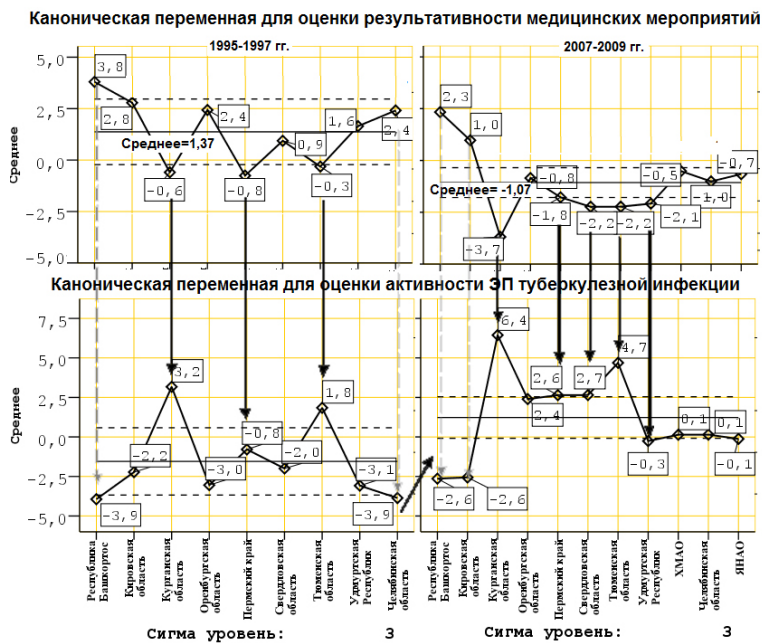


Рис. 8 Контрольные карты Шухарта средних значений канонических переменных для оценки результативности медицинских мероприятий и активности эпидемического процесса туберкулеза в регионах зоны курации УНИИФ в 1995-1997 и 2007-2009 гг.

уже в 1995-1997 гг. была низкой. Однако активность ЭП туберкулеза здесь пока еще не нарастала. В кластере с высокой активностью ЭП располагались только Тюменская и Курганская области, причем последняя находилась здесь три года подряд. Средняя активность ЭП в этом кластере составляла +4,0 дискриминантных баллов, при этом результативность ММ не превышала -1,0 дискриминантный балл. Исходя из коэффициента детерминации, в 1995-1997 гг. между активностью ЭП и результативностью ММ существовала обратно-пропорциональная зависимость, при которой 72,2% дисперсии регионов по активности ЭП, определялись различиями у них результативности ММ.

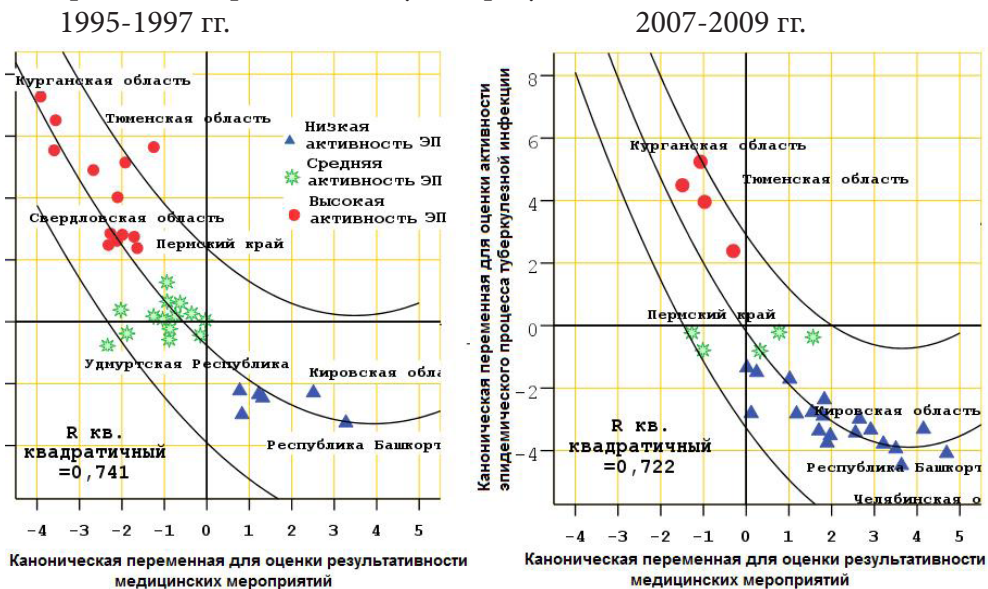


Рисунок 9.

Диаграммы рассеивания, иллюстрирующая связь между результативностью медицинских мероприятий по профилактике туберкулеза и активностью его эпидемического процесса в регионах зоны курации УНИИФ в 1995-1997 и 2007-2009 гг.

В 2007-2009 гг. ситуация кардинальным образом изменилась. В кластере с низкой активностью ЭП осталось только два региона: Республика Башкортостан и Кировская область. При этом среднее значение активности ЭП возросло с -3,1 до -2,6 дискриминантных баллов, а результативность ММ снизилась с +2,1 до +1,7 баллов.

Кластер со средней активностью ЭП увеличился. Теперь в него входило 42% территорий. Однако среднее значение результативности ММ в этот отрезок времени снизилось в 10 раз, с +0,1 до -1,0 дискриминантных баллов. Вырос и размах между минимальным и максимальным значениями

этой переменной, за счет Удмуртской Республики, на территории которой результативность ММ снизилась до -2,3 баллов. Однако активность ЭП туберкулеза в этом регионе пока оставалась на низком уровне.

Кластер с высокой активностью ЭП возрос до 39%. Теперь в нем кроме Курганской и Тюменской области, устойчивую прописку получили Пермский край, Свердловская и Оренбургская область, попавшая в этот кластер пока что один раз. Средняя результативность ММ в регионах этого кластера снизилась в 2,4 раза, с -1,0 до -2,4 дискриминантных баллов, а активность ЭП возросла до +4,2 баллов. При этом, судя по коэффициенту детерминации, степень обратно-пропорциональной зависимости между исследуемыми явлениями возросла с 72,2% до 74,1%.

Полученные данные позволили установить, что в 2007-2009 гг., по сравнению с 1995-1997 гг. все регионы зоны курации УНИИФ, независимо от кластера, в котором они находились, демонстрировали снижение результативности ММ, которое сопровождалось нарастанием активности ЭП туберкулеза на их территории. На фоне этой негативной тенденции численность кластера с низкой активностью ЭП сократилась, в то время как кластеры со средней и, особенно с высокой активностью ЭП, увеличивались. При этом степень обратно-пропорциональной зависимости между результативностью ММ и активностью ЭП возрастала.

Заключение. Разработанная нами методика эпидемиологического надзора за активностью ЭП туберкулеза и результативностью ММ по его профилактике, оказалась весьма продуктивной в части выявления территорий риска, установления причинно-следственных связей между активностью ЭП туберкулеза и качеством проведения лечебно-диагностических, профилактических и противоэпидемических мероприятий. Использование дискриминантного анализа упростило организацию мониторинга эпидемиологической обстановки, за счет сокращения анализируемых показателей с 54 до 2 канонических дискриминантных переменных. Одна из этих переменных предназначалась для мониторинга активности ЭП туберкулеза, а другая для слежения за результативностью ММ по его профилактике. В результате появилась возможность осуществлять интегрированную количественную оценку, как активности ЭП, так и результативности ММ.

Использование этих переменных в анализе ситуации по туберкулезу позволило установить, что на протяжении последних 15 лет в результате действия особых причин, в регионах курации УНИИФ активность ЭП туберкулеза возросла в 3,57 раза, с -2,58 в 1995 г. до +0,99 дискриминантных баллов в 2009 г. Активизация ЭП сопровождалась снижением результативности ММ в большинстве курируемых регионов. В результате среднее значение результативности снизилось в 3,21 раза, с +2,21 в 1995 г. до -1,0 дискриминантных баллов в 2009 г. При этом, ключевой особенностью явилось увеличение дисперсии регионов, по отношению друг к другу, как по активности ЭП, так и результативности ММ.

Различия между регионами с низкой и высокой активностью ЭП туберкулеза определялись разной скоростью и вектором накопления в популяции населения, больных открытыми формами инфекции, выделяющих микобактерии. Отличительными характеристиками этих источников инфекции являлись, с одной стороны их способность генерировать рост заболеваемости туберкулезом с бактериовыделением, а с другой увеличивать количество летальных исходов, обусловленных, вероятнее всего, нарастанием тяжести течения инфекционного процесса.

Снижение результативности ММ определялось ухудшением качества лечения и изоляции больных с деструктивными формами туберкулеза, выделяющими МБТ, что генерировало появление новых случаев туберкулеза в популяции населения, в т.ч., выявляемых при профилактической флюорографии. Это служило первым предвестником ухудшения эпидемиологической обстановки. Усилия по улучшению ситуации за счет увеличения охвата населения всеми методами профилактических осмотров не давали положительных результатов, так как количество источников инфекции из числа контингента с деструктивным туберкулезом, представляющих наибольшую эпидемиологическую опасность, в популяции населения прогрессивно нарастало.

Таким образом, в основе природы особых причин, приведших к увеличению дисперсии регионов зоны курации УНИИФ по активности ЭП, лежат различия в качестве лечения и изоляции, наиболее значимых в эпидемиологическом плане источников инфекции – больных с деструктивными формами туберкулеза, выделяющих МБТ. При этом, судя по корреляции Пирсона в квадрате, являющегося коэффициентом детерминации, 77% дисперсии регионов по активности ЭП, обуславливались

вариацией результативности ММ, и только 23% оставшейся дисперсии определялись другими факторами или причинами.

В 2007-2009 гг. в группу повышенного риска входило пять территорий: Курганская, Тюменская, Свердловская области и Пермский Край. Благополучными регионами являлись: Кировская область и Республика Башкортостан.

Таблица 1 Коэффициенты канонической дискриминантной переменной для интегрированной оценки активности эпидемического процесса туберкулеза

Наименование выбранных показателей	Коэффициенты
Заболееваемость туберкулезом органов дыхания на 100 тыс. жителей (ф.33) общая	0,0698
Заболееваемость деструктивными формами туберкулеза на 100 тыс. жителей (ф.33) общая	-0,1573
Заболееваемость туберкулезом с бактериовыделением на 100 тыс. жителей (ф.8) общая	0,0761
Распространенность деструктивных форм туберкулеза общая на 100 тыс. жителей общая	0,0335
Распространенность деструктивных форм туберкулеза среди подростков на 100 тыс. подростков	0,0762
Смертность от туберкулеза общая на 100 тыс. жителей (Константа)	0,1872 -8,8051

Таблица 2. Эпидемиологическая характеристика регионов зоны курации УНИИФ, стратифицированных на три кластера по активности эпидемического процесса туберкулеза, исходя из значений шести показателей за 1995-2009 гг.

Показатели для оценки активности ЭП туберкулеза	Виды статистик	Кластеры активности ЭП туберкулеза			Итого	
		Низкая активность ЭП	Средняя активность ЭП	Высокая активность ЭП		
Количество наблюдений (территории * годы)		55	67	37	159	
Заболееваемость туберкулезом органов дыхания на 100 тыс. жителей (ф.33) ВСЕ	Среднее	54,1	75,4	98,2	73,4	
	95% доверительный интервал	Нижняя граница	50,5	72,7	93,1	70,1
		Верхняя граница	57,8	78,2	103,3	76,7
Заболееваемость деструктивными формами туберкулеза на 100 тыс. жителей (ф.33) ВСЕ	Среднее	24,0	30,7	37,7	30,0	
	95% доверительный интервал	Нижняя граница	21,5	29,2	35,2	28,6
		Верхняя граница	26,5	32,3	40,2	31,5
Заболееваемость туберкулезом с бактериовыделением на 100 тыс. жителей (ф.8) ВСЕ	Среднее	25,7	31,6	42,6	32,1	
	95% доверительный интервал	Нижняя граница	23,9	30,4	39,8	30,7
		Верхняя граница	27,6	32,9	45,4	33,6
Распространенность деструктивных форм туберкулеза общая на 100 тыс. жителей	Среднее	52,1	77,6	93,7	72,5	
	95% доверительный интервал	Нижняя граница	48,7	74,4	88,2	69,2
		Верхняя граница	55,5	80,9	99,3	75,9

Распространенность деструктивных форм туберкулеза среди подростков на 100 тыс. подростков	Среднее		3,6	7,2	7,0	5,9
	95% доверительный интервал	Нижняя граница	2,8	5,8	4,0	4,9
		Верхняя граница	4,4	8,7	9,9	6,9
Смертность от туберкулеза общая на 100 тыс. жителей	Среднее		12,1	17,2	27,0	17,7
	95% доверительный интервал	Нижняя граница	11,4	16,1	24,4	16,6
		Верхняя граница	12,9	18,3	29,5	18,9
Значения канонической переменной для оценки активности ЭП туберкулеза	Среднее		-2,6	0,4	4,0	0,2
	95% доверительный интервал	Нижняя граница	-2,8	0,2	3,6	-0,2
		Верхняя граница	-2,3	0,7	4,5	0,7

Таблица 3. Средние значения шести показателей, используемых для оценки активности эпидемического процесса туберкулеза в регионах зоны курации УНИИФ, за 1995-1997 гг. и 2007-2009 гг.

Показатели для оценки активности ЭП туберкулеза	Периоды наблюдения	Среднее	t-критерий равенства средних		Разность средних в (2007-2009/1995-1997)	95% доверительный интервал разности средних	
			t	Значимость		Нижняя граница	Верхняя граница
Распространенность деструктивных форм туберкулеза общая на 100 тыс. жителей	1995-1997	56,8	4,23	0,000	18,57	9,78	27,35
	2007-2009	75,4					
Заболеваемость туберкулезом с бактериовыделением на 100 тыс. жителей (ф.8) ВСЕ	1995-1997	27,4	3,63	0,001	8,82	3,96	13,69
	2007-2009	36,2					
Смертность от туберкулеза общая на 100 тыс. жителей	1995-1997	13,5	3,29	0,002	5,81	2,28	9,34
	2007-2009	19,3					
Распространенность деструктивных форм туберкулеза у подростков на 100 тыс. подростков	1995-1997	3,6	2,89	0,005	5,54	1,71	9,37
	2007-2009	9,2					
Заболеваемость деструктивными формами туберкулеза на 100 тыс. жителей (ф.33) ВСЕ	1995-1997	26,1	1,64	0,107	3,65	-0,81	8,11
	2007-2009	29,7					
Заболеваемость туберкулезом органов дыхания на 100 тыс. жителей (ф.33) ВСЕ	1995-1997	66,7	1,04	0,304	6,28	-5,83	18,39
	2007-2009	73,0					
Значения канонической переменной для оценки активности ЭП туберкулеза	1995-1997	-1,51	3,89	0,000	2,74	1,33	4,15
	2007-2009	1,23					

Таблица 4. Значения F-статистик для проверки гипотезы о равенстве всех средних значений шести показателей в сравниваемых кластерах активности эпидемического процесса туберкулеза в регионах зоны курации УНИИФ в 1995-2009 гг.

Показатели для оценки активности ЭП туберкулеза	F	Значимость F-статистики (p)
Заболееваемость туберкулезом органов дыхания на 100 тыс. жителей (ф.33) ВСЕ	127,8	0,0000
Распространенность деструктивных форм туберкулеза общая на 100 тыс. жителей	106,7	0,0000
Смертность от туберкулеза общая на 100 тыс. жителей	99,0	0,0000
Заболееваемость туберкулезом с бактериовыделением на 100 тыс. жителей (ф.8) ВСЕ	71,8	0,0000
Заболееваемость деструктивными формами туберкулеза на 100 тыс. жителей (ф.33) ВСЕ	34,5	0,0000
Распространенность деструктивных форм туберкулеза среди подростков на 100 тыс. подростков	6,2	0,0025
Значения канонической переменной для оценки активности ЭП туберкулеза	472,8	0,0000

Таблица 5. Частота попадания регионов зоны курации УНИИФ в кластер с высокой активностью эпидемического процесса туберкулеза в 1995-1997 и 2007-2009 гг.

Виды статистик	Периоды наблюдения	Факт попадания в кластер с высокой активностью ЭП туберкулеза		Итого
		Да	Нет	
Частота	1995-1997	4	25	29
	2007-2009	13	20	33
	Итого	17	45	62
% по переменной Периоды наблюдения	1995-1997	13,8	86,2	100
	2007-2009	39,4	60,6	100
	Итого	27,4	72,6	100

Таблица 6. Коэффициенты канонической дискриминантной переменной для интегрированной оценки результативности медицинских мероприятий по профилактике туберкулеза

Наименование выбранных показателей	Коэффициенты
Охват всеми методами профилактических осмотров (% от всего населения)	-0,030
Показатель выявляемости туберкулеза при профилактической флюорографии (на 1000 обследованных).	-1,772
Удельный вес туберкулеза внелегочной локализации среди вновь выявленных больных туберкулезом (%)	0,317
Отношение клинического излечения к смертности от туберкулеза	1,741
Отношение прекращения бактериовыделения к клиническому излечению	0,586
Отношение закрытия полостей распада (старые) к клиническому излечению	0,477
(Константа)	-4,330

ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ВАКЦИНАЦИЯ БЦЖ: «ЗА» И «ПРОТИВ»

*Чугаев Ю.П., Голубев Д.Н., Камаева Н.Г., Гринберг Л.М., Камаев Е.Ю.,
Чарыкова Г.П.*
ФГУ «УНИИФ» Минздравсоцразвития России, Екатеринбург

BCG VACCINATION: PRO AND CONTRA

*Chugaev U.P., Golubev D.N., Kamaeva N.G., Grinberg L.M., Kamaev E.U.,
Charykova G.P.*
Ural research institute for phthiziopulmonology. Yekaterinburg

Резюме

В данной статье приведены некоторые исторические сведения, касающиеся вакцинопрофилактики туберкулеза в нашей стране, аргументы «за» и «против» вакцинации. Кроме того, показаны результаты собственных исследований, направленных на повышение качества дифференциальной диагностики поствакцинальных и туберкулезных оститов у детей. Даны сравнительные характеристики БЦЖ-оститов, туберкулеза костей и органов дыхания у детей, показаны статистические данные заболеваемости поствакцинальными оститами детей Свердловской области в динамике. Продемонстрированы клинические примеры поствакцинальных оститов.

Ключевые слова: вакцинация БЦЖ, БЦЖ-оститы, туберкулез у детей.

Summary

Several historical facts, concerning vaccination for tuberculosis in our country, arguments pro and contra described in the article.

In addition, the results of first hand investigations, designed to increase quality of differential diagnostic of postvaccinal and tuberculosis osteitis in children, were described.

Comparative characteristics of BCG osteitis, tuberculosis of bones and respiratory system in children described, statistical data on incidence of postvaccinal osteitis in children of Sverdlovsk region had been done.

Clinical examples of postvaccinal osteitis was demonstrated.

Keywords: BCG vaccination, BCG osteitis, tuberculosis in children

Проводимая в нашей стране с 1962 года внутрикожная противотуберкулезная иммунопрофилактика новорожденных вакциной БЦЖ, а также ревакцинация детей, подростков и взрослых лиц до 30-летнего возраста дали несомненный эпидемиологический эффект, но наибольший эпидемиологический эффект достигнут среди детей раннего возраста и подростков (Л.А. Митинская, Ю.П. Чугаев, В.А. Аксенова).

Показателен в этом контексте эпизод, имевший место в 1979 году, когда приказом МЗ СССР №202 было введено достаточно много противопоказаний для вакцинации новорожденных, что практически коснулось 10% от числа всех рождавшихся в тогдашнем Советском Союзе. Уже через год повсеместно отмечено учащение новых случаев туберкулеза среди детей раннего возраста (Чугаев Ю.П.).

До введения в действие приказа №202, из числа детей, ежегодно заболевших локальным туберкулезом, лица раннего возраста составляли 10-12%. Уже через 4 года от начала реализации положений приказа их доля повысилась до 30-32%. По инициативе Главного детского фтизиатра СССР профессора Л.А. Митинской было созвано совещание ведущих фтизиопедиатров страны, которые поняв, что причина беспрецедентного роста заболеваемости туберкулезом детей раннего возраста кроется в накоплении не вакцинированных детей. По результатам совещания был подготовлен проект Приказа МЗ СССР №991, который был утвержден и резко расширил показания к прививке.

С целью специфической профилактики стала применяться мало реактогенная вакцина, получившая название БЦЖ-М.

Введение в клиническую практику нового нормативного документа позволило прививать до 98% новорожденных, что не замедлило дать результаты: в течение 4-х лет доля детей раннего возраста среди заболевших локальным туберкулезом лиц снизилась, составив те же 10-12%, как и было до введения списка из 23 противопоказаний в 1979 году (рис.1).

Проведенные в 80-90-ые годы масштабные клинико-эпидемиологические исследования (Л.А. Митинская, В.А. Аксенова, Ю.П. Чугаев) доказали факт того, что вакцинация существенно меняет структуру клинических форм туберкулеза среди детей раннего возраста в сторону более легких маловыраженных форм заболевания, в то время как среди больных милиарным туберкулезом не привитые БЦЖ дети составили 100%, осложненно протекающим локальным туберкулезом – 83,5%, туберкулезным менингитом – 76%.

Научные исследования по выявлению наиболее уязвимых для туберкулезной инфекции контингентов показали, что не вакцинированные или некачественно привитые и ревакцинированные БЦЖ дети достоверно чаще заболевают туберкулезом в сравнении с лицами, имеющими хорошо выраженный постпрививочный кожный знак, что позволило отнести не вакцинированных лиц в группу повышенного риска заболевания туберкулезом (Ю.П. Чугаев, Н.Г. Белобородова).

Таким образом, вышеизложенные данные позволяют расценивать качественную вакцинацию БЦЖ детей и подростков как технологию, повышающую резистентность развивающегося организма к туберкулезной инфекции.

Многолетний опыт вакцинопрофилактики БЦЖ высветил и негативные явления, в частности, тот факт, что осложненное течение прививок наблюдается по различным данным у 0,02%-0,09% вакцинированных. В ряде регионов на один случай локального туберкулеза у детей приходилось до 17 случаев осложненного течения прививки, что оказывало и оказывает весьма негативное влияние на мнение родителей о вакцинопрофилактике туберкулеза. Кроме того, у 60-62% привитых детей выявляется поствакцинальная реакция на 2ТЕ ППД-Л, что снижает результативность массовой туберкулинодиагностики, приводя к гипо- и гипердиагностике инфицированности со всеми вытекающими последствиями. До введения в практику диаскинтеста не существовало абсолютно достоверной технологии дифференциальной диагностики вирулентного инфицирования и поствакцинальной аллергии. Таким образом, баланс «за» и «против» вакцинации указывает на необходимость сохранения вакцинопрофилактики туберкулеза в полном объеме, несмотря на сохраняющуюся проблему поствакцинальных осложнений, что иллюстрирует рисунок 2.

Современная реальность такова, что все-таки количество предотвращенных вакцинацией случаев туберкулеза существенно превышает количество осложнений противотуберкулезной вакцинации и прививочную работу в существующей достаточно сложной эпидемиологической ситуации прекращать, либо как-то ослаблять не следует. Когда же число осложнений превысит или сравняется с числом предотвращенных случаев туберкулеза, будет целесообразно прекратить массовую вакцинопрофилактику, оставив ее для отдельных контингентов детей. Однако подобный сценарий развития событий будет возможен лишь, когда риск ежегодного инфицирования или показатель виража туберкулиновых проб составит 0,1% и менее, в то время как сейчас этот показатель имеет тенденцию к росту и составляет 1,5-2,0%.

Мировой опыт вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний свидетельствует, что нет вакцин, которые бы не давали нежелательных реакций у отдельных людей. Вакцина БЦЖ не является исключением, а в Приказе МЗ РФ №109 от 2003 года приводится перечень возможных осложнений, которые поделены на четыре категории. И если осложнения I категории в виде локальных кожных поражений, регионарных лимфаденитов хорошо изучены в плане диагностики, терапии и реабилитации и не наносят существенного вреда здоровью вакцинированных, то осложнения II категории, квалифицируемые как «персистирующая и диссеминированная БЦЖ инфекция без летального исхода», в течение последнего десятилетия встречающиеся значительно чаще и повсеместно в России в виде БЦЖ-оститов, требуют более сложной дифференциальной диагностики, являются тяжелой патологией, для лечения которой применяются высокотехнологичные методы (В.А. Аксенова, А.Ю. Мушкин, К.Н. Коваленко, 2007). По данным тех же авторов, у детей локальные костные поражения с морфологическим субстратом, идентичным

классическому туберкулезу, в 75% наблюдений могут иметь БЦЖ-этиологию. Сложность дифференциальной диагностики осложненного течения вакцинации БЦЖ с истинным туберкулезом определяется идентичностью морфологических структур, будь то локальные осложнения прививки, лимфадениты, оститы и т.п. проявления (Л.М. Гринберг с соавторами), достаточно редким выявлением в гистологическом материале микобактерий туберкулеза и невозможностью для большинства противотуберкулезных учреждений проведения молекулярно-генетических исследований патологического материала на предмет обнаружения ДНК *M. bovis* BCG. Вышеназванные обстоятельства, обусловленные несовершенством диагностики, могут вводить в заблуждение авторов исследований и принимать участвовавшие случаи осложненного течения вакцинного процесса за «эпидемию костного туберкулеза у детей» (О.Б. Нечаева с соавторами, 2004г.).

Имея достаточный в количественном отношении клинический материал и соответствующее ресурсное обеспечение мы поставили цель: повысить качество дифференциальной диагностики оститов с морфологическим субстратом туберкулеза у вакцинированных БЦЖ детей на основании комплексной оценки эпидемиологических, медико-социальных, клинических и молекулярно-генетических характеристик.

Материалы и методы. В соответствии с поставленной целью обследован 91 ребенок с костно-деструктивным туберкулёзным процессом, проведена комплексная оценка преморбидного состояния, эпидемиологических, медико-социальных аспектов жизни детей (84 ребенка с БЦЖ-оститами, 7 – с туберкулёзными оститами). Для сравнения проанализирован 31 случай туберкулеза органов дыхания у детей. Проведенное ПЦР-исследование операционных биоптатов костной ткани, архивного гистологического материала из очагов костной деструкции и культур микобактерий, полученных при посеве операционного материала 47 детей с БЦЖ-оститами позволило верифицировать этиологию (выявить ДНК *M. bovis* BCG) у 21 пациента (45%).

Морфологическое исследование биопсийного и/или операционного материала выявило картину продуктивно-некротического туберкулёзного воспаления во всех препаратах костно-деструктивных очагов (д.м.н., проф. Л.М. Гринберг, Н.А. Анисимова).

Результаты и их обсуждение. Анализ возрастной структуры детей с БЦЖ-оститами показал, что 95% заболевших пребывали в раннем возрасте (до 3-х лет), а 88% детей заболели в первые два года жизни (таблица 1).

При анализе структуры локализаций костно-деструктивных процессов выявлено, что у 48,3% (n=42 из 87 локализаций) от общего числа детей с БЦЖ-оститами наблюдалось поражение мелких и плоских костей – грудины, рёбер, костей стопы (таблица 2). Подобная структура локализаций значительно отличается от той, которую наблюдал и описывал профессор П.Г. Корнев (1959г.) в период, когда массовой внутрикожной вакцинации детей БЦЖ не было.

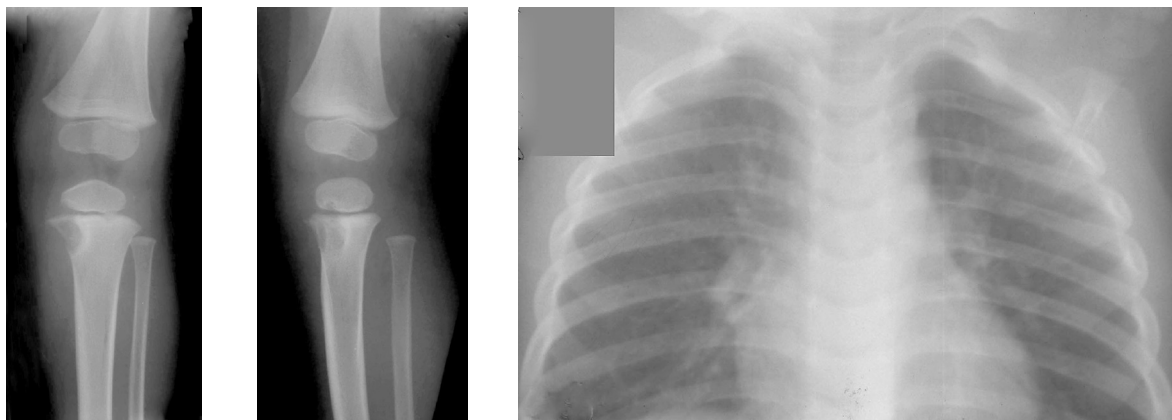
Наиболее существенные характеристики детей с БЦЖ-оститами и детей, которым диагностирован классический туберкулез (костный и органов дыхания), представлены в таблице 3. Дети с туберкулезом проживали в значимо худших материально-бытовых условиях, чем дети с поствакцинальными оститами. Также различным был результат эпидемиологического поиска возможных источников туберкулезной инфекции: среди больных классическим туберкулезом 84% состояли в контакте с больным туберкулезом, среди детей с оститами – 2%.

Отличаются и способы выявления пациентов, так у больных раннего возраста с локальным туберкулезом заболевание выявлялось при обследовании контактных, при целенаправленном обследовании детей с симптомами хронической интоксикации, а также по изменению туберкулиновой чувствительности. Больные с оститами (как туберкулезной, так и БЦЖ-этиологии) всегда выявлялись по заболеванию, характеризующемуся незначительной общей воспалительной реакцией, но достаточно четко выраженной локальной симптоматикой, явившейся поводом для проведения оперативного вмешательства с последующим гистологическим исследованием операционного материала. Характернейшей чертой оститов явилась монолокализация заболевания в 96% наблюдений, тогда как классический туберкулез в раннем возрасте характеризовался поражением лимфатического аппарата (96,4%), легочной ткани (28%) и острым течением за которым, как правило, кроется полиорганный туберкулез. У детей основной (дети с БЦЖ-оститами) и контрольной групп (с туберкулезом костей и органов дыхания) наблюдалась и различная туберкулиновая чувствительность. Так дети с БЦЖ-оститами проявляли реакцию на средне

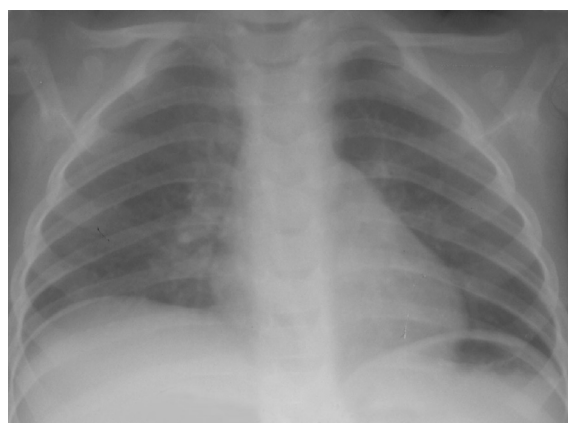
специфическом уровне, т.е. реагировали на 2ТЕ ППДЛ положительно. У 51,6% детей с туберкулезом реакция на туберкулин была гиперергической. Применение внедренного в практику диаскинтеста у 11 детей с БЦЖ-оститами дало отрицательный результат.

Гистологическая картина образцов операционных биоптатов при туберкулезных и БЦЖ-оститах была идентичной.

Серия клинических наблюдений поствакцинальных оститов иллюстрирует вышеизложенное.

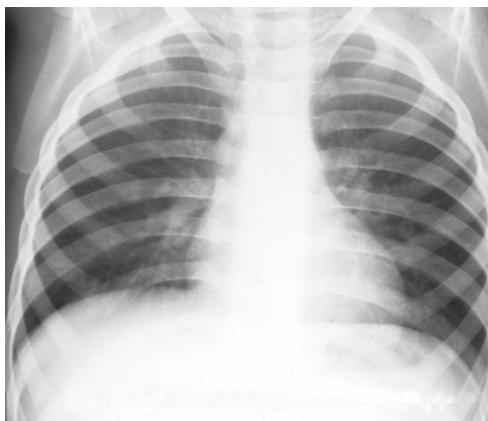


Ребёнок И., мальчик, возраст 1 год 8 мес., семья без признаков асоциальности. Диагноз: БЦЖ-остит проксимального эпиметафиза левой большеберцовой кости, верифицированный (ПЦР культуры и архивного гистологического материала). Выявлен по заболеванию в 01.07г. в возрасте 1 год 4 мес. Вакцинация против туберкулёза в роддоме: вакцина БЦЖ-М, с. 517, поствакцинальный кожный знак 5 мм. Реакция Манту: 06г. – гип; 07г. – пап.10 мм. Тубконтакта нет, окружение обследовано. Гистологическое исследование выявило продуктивно-некротический туберкулёзный остит в фазе прогрессирования, окраска препа-рата по Циль-Нильсену отрицательна. При рентгеномографическом исследовании органов грудной клетки в легких без патологических изменений. На рентгенограммах костей нижних конечностей в проксимальном эпиметафизе левой большеберцовой кости по медиальной поверхности определяется очаг деструкции 2,0x2,0 см с неровными достаточно чёткими контурами. Иммунологическое исследование в динамике признаков иммунодефицита и данных за хроническую гранулематозную болезнь не выявило.

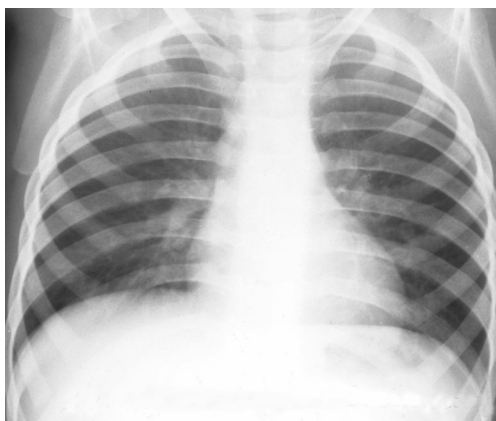


Ребёнок Г., девочка, возраст 1 год, семья без признаков асоциальности.

Диагноз: БЦЖ-остит III ребра справа. Выявлена по заболеванию в возрасте 1 года. Вакцинация в роддоме: вакцина БЦЖ-1, с.179, поствакцинальный кожный знак 4 мм. Реакция Манту в 06г. – пап 8 мм, в 07г. – пап 14 мм. Тубконтакта нет, окружение обследовано. Гистологическое исследование выявило продуктивно-некротический туберкулёз ребра в активной фазе процесса. Окраска препарата по Циль-Нильсену отрицательна. При рентгенографии грудной клетки в легких патология не выявлена. При КТ-исследовании выявлена деструкция III ребра справа.



Ребёнок Ш., девочка, возраст 2 года, семья без признаков асоциальности. Диагноз: БЦЖ-остит правой пяточной кости, свищевая форма. Выявлена по заболеванию в возрасте 1г 4мес. Вакцинация против туберкулёза в роддоме: вакцина БЦЖ-М, с. 518, поствакцинальный кожный знак 9 мм. Реакция Манту: 05г. – пап 5 мм, 06.г. – пап 15 мм. Тубконтакта нет, окружение обследовано. Гистологическое исследование выявило признаки продуктивно-некротического туберкулеза в активной фазе процесса. Окраска по Циль-Нильсену отрицательна. При рентгеномографии грудной клетки в легких патологии не выявлено. На рентгенограмме правой стопы в боковой проекции пяточная кость увеличена в объёме, определяется обширная краевая деструкция округлой формы с неровными чёткими контурами, отёк мягких тканей.



Ребёнок, Б., возраст 2 года, житель Екатеринбурга, семья без признаков асоциальности. Диагноз: БЦЖ-остит метафиза правой большеберцовой кости, осложнённый натёчным абсцессом и свищом, верифицированный (ПЦР-исследование полученной культуры и архивного гистологического материала). Выявлена по заболеванию в возрасте 1г. 1мес. Вакцинирована в роддоме: вакцина БЦЖ-М, с.461, поствакцинальный кожный знак 6 мм. Реакция Манту: 05г. – пап 5 мм, 06 г. – пап 15 мм. Тубконтакта нет, окружение обследовано. Гистологическое исследование выявило признаки продуктивно-некротического туберкулеза в активной фазе процесса. Окраска по Циль-Нильсену отрицательна. При рентгенографии грудной клетки в легких патологии не выявлено.

Таким образом, в текущем десятилетии проблемой осложненного течения вакцинного БЦЖ-процесса стали оститы преимущественно у детей раннего возраста (рисунок 3).

Заключение. Таким образом, несмотря на наличие проблемы осложнений противотуберкулезной вакцинации, проявляющихся зачастую в виде диссеминированной персистирующей БЦЖ-инфекции, в современных эпидемиологических условиях по туберкулезу в нашей стране вопрос снижения охвата вакцинопрофилактикой детского населения ставиться не должен, поскольку заболеваемость детей туберкулезом высока и не имеет тенденции к снижению, а около 40% детей, заболевших туберкулезом не вакцинированы. Кроме того, невзирая на сложность диагностики БЦЖ-оститов, выявлять и верифицировать данную патологию необходимо.

Литература

1. Аксенова В. А., Сенькина Т. И. Внелегочные формы туберкулеза у детей в России (эпидемиология, клинические формы и их наблюдение) // Проблемы туберкулеза. 2001. № 4. С. 6-9.
2. Аксенова В.А., Мушкин А.Ю., Коваленко К.Н., Казьмина Е.А., Бакин М.Н., Исаева Н.Ю., Фони-на Е.В. БЦЖ-оститы у детей: эпидемиологические показатели некоторых регио-нов Российской Феде-рации // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2007. №1. С. 9-12.
3. Аксёнова В.А. Современные подходы к вакцинации против туберкулёза // Вакцина-ция. Ин-формационный бюллетень. 2002. №1 (19). С. 6-7.
4. Гринберг Л.М. Актуальные вопросы патологии и патоморфоза туберкулеза в России. Актуаль-ные вопросы патологической анатомии: сборник научных работ. Орел, 2005. С. 104-106.
5. Гринберг Л.М. Актуальные вопросы патологии во фтизиатрии. Актуальные вопросы лечения туберкулеза различных локализаций: сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции. Санкт-Петербург, 2008. С. 224-227.
6. Коваленко К.Н., Мушкин А.Ю., Ватутина В.В., Оттен Т.Ф. БЦЖ-оститы у детей: ал-горитмы диагностики и лечения // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2004. №1. С. 21-24.
7. Корнев П.Г. Костно-суставной туберкулёз. Москва: Медгиз, 1953. 644 с.
8. Митинская Л.А. 80 лет применения вакцины БЦЖ // Проблемы туберкулеза. 2001. №1. С. 51-53.
9. Митинская Л.А., Демешко Н.Д., Ефимова А.А., Лицева О.А., Яблокова Т.Б., Леви Д.Т., Писарен-ко Н.Н., Коган Э.С. Сравнительная оценка эффективности вакцинации новорождённых вакцинами БЦЖ и БЦЖ-М // Проблемы туберкулёза. 1990. №12. С. 3-5.
10. Мушкин А.Ю., Казьмина Е.А., Коваленко К.Н. БЦЖ-оститы в Северо-западном фе-деральном округе / Актуальные вопросы выявления, диагностики и лечения внелегочного туберкулеза. Санкт-Петербург, 2006. С. 98-101.
11. Нечаева О.Б., Попкова Г.Г., Скачкова Е.И., Подымова А.С. Туберкулез у детей Свердловской области // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2005. №5. С. 16-19.
12. Чугаев Ю.П. Туберкулез у детей раннего возраста, док. дисс. Свердловск, 1987, 326 с.
13. Приказ №109 от 21 марта 2003г. «О совершенствовании противотуберкулёзных ме-роприятий в Российской Федерации». Министерство здравоохранения Российской Федера-ции. Москва, 2003.

Автор, ответственный за переписку:

Чугаев Юрий Петрович - д.м.н., профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии УГМА, гл.н.с. УНИИФ телефон: (343) 333-44-47; (343) 333-44-62; E-mail: ftiziopulmo@mail.ru

Сведения об авторах:

Чугаев Юрий Петрович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии УГМА, гл.н.с. УНИИФ;

Голубев Дмитрий Николаевич – д.м.н., профессор, директор ФГУ «УНИИФ» Минздрав-соцраз-вития России;

Камаева Наталья Геннадьевна – к.м.н., врач-фтизиатр ФГУ «УНИИФ» Минздравсоцраз-вития России;

Гринберг Лев Моисеевич - д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГОУ ВПО УГМА МЗ и СР РФ;

Камаев Евгений Юрьевич – н.с. ФГУ «УНИИФ» Минздравсоцразвития России;

Чарыкова Галина Петровна – к.м.н., с.н.с. ФГУ «УНИИФ» Минздравсоцразвития России;

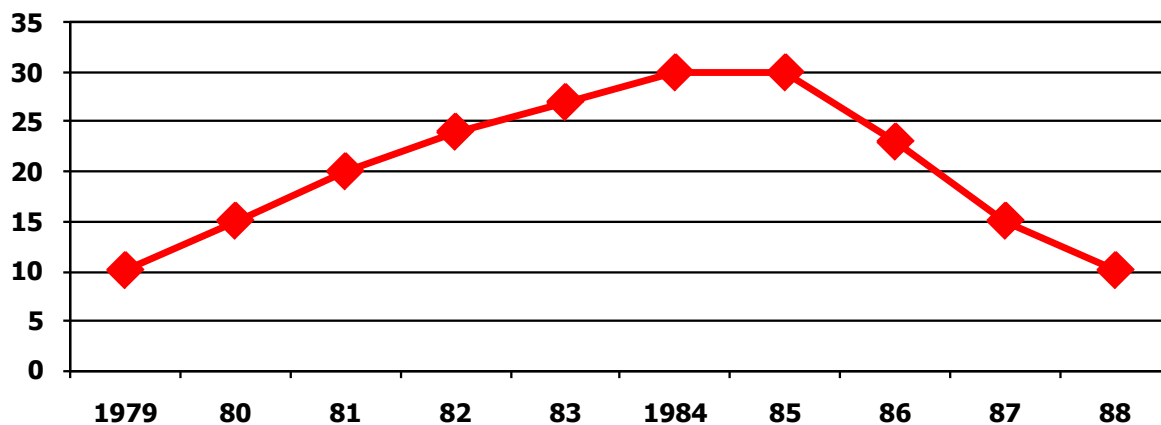
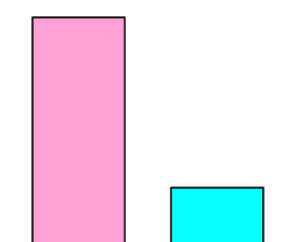


Рисунок 1.
Удельный вес детей раннего возраста среди заболевших туберкулезом



Число предотвращенных случаев туберкулеза существенно превышает число осложнений. Значит – ПРИВИВАТЬ



Когда количество предотвращенных случаев туберкулеза будет меньше числа осложнений, вакцинация БЦЖ будет НЕЦЕЛЕСООБРАЗНОЙ. Это произойдет тогда, когда показатель риска ежегодного инфицирования снизится до 0,1% и менее

Рисунок 2.
Баланс «за» и «против» вакцинации БЦЖ



◆ динамика заболеваемости БЦЖ-оститами

Рисунок 3.
Заболеваемость детей Свердловской области поствакцинальными оститами (на 100 тыс. вакцинированных новорожденных)

Таблица 1. Возраст, когда появились первые признаки заболевания у детей с БЦЖ-оститами (N=84)

Возраст	N	%
до 1 года	23	27,4
1-2 года	51	60,7
2-3 года	6	7,1
старше 3,0 лет	4	4,8
Всего	84	100,0

Таблица 2. Локализация костных поражений у 84 детей

Локализации поражений			Верифицированные БЦЖ-оститы		Не верифицированные БЦЖ-оститы	
			n	%	n	%
Нижняя конечность	Бедро	ПОБ	1	4,5	5	7,7
		ДОБ	3	13,6	9	13,8
	Большеберцовая кость	ПОББ	3	13,6	13	20,0
		ДОББ	0	0	3	4,6
	Кости стопы		3	13,6	13	20,0
Верхняя конечность	ПОП		1	4,5	4	6,2
	Предплечье (лучевая кость)		0	0	3	4,6
	Кисть		0	0	0	0
Грудина			5	22,7	8	12,3
Ребро			6	27,3	7	10,8
Позвоночник			0	0	0	0
Всего			22	100	65	100

Таблица 3. Наиболее существенные черты заболевшим оститом детей и лиц, переносящих туберкулез в раннем возрасте

Характеристика	БЦЖ-оститы	Туберкулез в раннем возрасте
Материально-бытовые условия	как правило, удовлетворительные	Чаще не удовлетворительные
Доказанные контакты	-	84,0%
Наличие противотуберкулезной вакцинации	все привиты против туберкулеза	42% детей не привиты против туберкулеза
Способ выявления	всегда по заболеванию, обычно локальному, гистологическому исследованию операционных биоптатов	при обследовании контактных – 74,2%; по общему заболеванию – 12,9%; изменению туберкулиновой чувствительности – 9,7%
Локализация и распространенность	монолокализация в костях	96,4% поражение внутригрудных лимфоузлов; поражение легочной ткани в 28%; остротекущий туберкулез у 13% пациентов
Общая воспалительная реакция	выражена слабо или умеренно	выражена существенно или резко
Туберкулиновая чувствительность	статистически средний специфический уровень	у 52% - гиперергическая реакция на туберкулин
Морфологические и гистологические данные	идентичны	

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Моисеева О.В., Ермакова М.К., Матвеева Л.П., Русских Л.В., Омелянюк И.В.
ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Росздрава, г. Ижевск

RESPIRATORY DISEASES DYNAMICS IN CHILDREN REPUBLIC OF UDMURTIYA

Moiseeva O.V., Ermakova M.K., Matbeeva L.P., Russkih L.V., Omelyanuk I.V.
Izhevsk state medical academia

Резюме

В данной статье приведены статистические показатели распространенности болезней органов дыхания, в том числе туберкулеза, среди детей и подростков Удмуртской республики, приведены характеристика и структура данной патологии по возрастным периодам. Отмечены неблагоприятные тенденции роста патологии органов дыхания среди детей и подростков Удмуртии. Показаны современные возможности выявления, диагностики редких заболеваний и пороков развития органов дыхания. Проанализирована активность профилактических мероприятий, проводимых среди детского и подросткового населения Удмуртии, направленных на раннее выявление туберкулезом органов дыхания.

Ключевые слова: болезни органов дыхания, туберкулез, заболеваемость детского и подросткового населения.

Summary

Statistical indicators of prevalence of respiratory diseases, including tuberculosis in children and teenagers of Republic of Udmurtiya, characteristics and structure of that pathology in age intervals analyzed in the article. Unfavorable increasing trends of incidence of respiratory diseases in children and teenagers of Udmurtiya detected.

Contemporary possibilities for case detection, diagnostics of rear nosologies and malformations described in the article.

Prophylactic activity in children and teenagers population of Udmurtiya, targeted to early detection tuberculosis cases of respiratory system.

Keywords: respiratory diseases, tuberculosis, incidence in children and teenagers population.

Заболеваемость населения является одним из важнейших показателей здоровья и точно отражает уровень экономического и социального положения в стране [3]. За последние 10 лет общая и первичная заболеваемость имеют тенденцию к росту, как у детей, так и у подростков [4]. Так, согласно данным официальной статистики, с 1998 по 2008 годы общая заболеваемость у детей в Удмуртии увеличилась в 1,5 раза, у подростков – в 1,4 раза. В 2008 году впервые за последние годы наметилась тенденция к снижению общей (2171 на 1000 подросткового населения) и первичной (1362 на 1000 подросткового населения) заболеваемости подростков. При этом показатели общей заболеваемости в Удмуртской Республике остаются выше, чем аналогичные показатели в Российской Федерации, в 1,3 раза. Вызывает опасение рост и нестабильность показателей заболеваемости туберкулезом среди детей и подростков Удмуртской Республики [1,2,5].

Цель исследования. Проанализировать распространенность, нозологическую структуру БОД, выявить их влияние на показатели здоровья детского и подросткового населения, определить их социальную и экономическую значимость.

Результаты и их обсуждение. Болезни органов дыхания (БОД) традиционно занимают первое место в структуре общей и первичной заболеваемости у детей и подростков. В последние десятилетия, наряду с ростом общей и первичной заболеваемости отмечаются неблагоприятные тенденции роста патологии органов дыхания среди детей и подростков Удмуртии. Так, доля БОД в структуре общей

заболеваемости в 2008 году у детей составила более 50,0%, у подростков 37,0%, у взрослого населения – 14,0%. БОД в структуре первичной заболеваемости составляют более 40,0%.

БОД значительно чаще регистрируются у детей до 14 лет, что отражает возрастные особенности иммунитета детей. Общая заболеваемость по классу БОД среди детей до 14 лет в Удмуртии в 2008 году составила 1529,3 на 1000 населения соответствующего возраста. Установлено, что подростки болеют респираторными заболеваниями в 1,9 раза реже. При этом показатели общей заболеваемости, а также по классу БОД увеличились за последние 10 лет в 1,4 раза, при этом наибольшее увеличение произошло у детей (в 1,57 раза), в меньшей степени - у подростков (в 1,42 раза), в то время как у взрослых наметилась тенденция к снижению общей заболеваемости по классу БОД. Большое значение имеют мало управляемые респираторные вирусные инфекции, рост которых отражается на увеличении распространенности бронхолегочных заболеваний острого течения. В регионах Российской Федерации и Приволжского Федерального округа сохраняется аналогичная тенденция в течение последнего десятилетия. Общая заболеваемость детей и подростков в 2008 году по классу БОД в 5,2 раза превысила аналогичный показатель взрослого населения. Показатели общей и первичной заболеваемости болезнями органов дыхания детей до 17 лет с 2002 по 2006 годы в Удмуртской Республике были выше аналогичных по Российской Федерации в 1,2 раза, по Приволжскому Федеральному округу в 1,3 раза

С 2003 года в республике ощутимо снизилась заболеваемость по классу БОД у детей первого года жизни (в 2009 году - до 1779 на 1000 детей соответствующего возраста). Снижение заболеваемости детей данной возрастной группы, несомненно, связано с реализацией Приоритетного Национального проекта «Здоровье» в части улучшения оказания первичной медико-санитарной помощи детям. Однако при общем снижении заболеваемости детей первого года жизни, в структуре заболеваемости I-е место занимают БОД (1772,8 на 1000 детей соответствующего возраста в 2008 году). Заболеваемость детей первого года жизни ОРЗ (ОРВИ, грипп, пневмония) остается высокой, но имеет тенденцию к снижению. Значительный удельный вес острых респираторных заболеваний в структуре заболеваний органов дыхания детей первого года жизни объясняется возрастными особенностями иммунитета, отсутствием в структуре рецидивирующих и хронических бронхолегочных заболеваний.

В структуре социально значимых (острых, рецидивирующих, хронических) БОД у детей и подростков лидируют бронхиальная астма (13,3‰), острые пневмонии (11,7‰), рецидивирующие и хронические бронхиты (3,0‰). В структуре социально значимых БОД у взрослых ведущее место занимают бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких и пневмония. Наиболее частым хроническим бронхолегочным заболеванием у детей остается бронхиальная астма, регистрируемая заболеваемость которой увеличилась и в 2007 году составила 16,6 на 1000 детского населения, что в 2 раза больше, чем в 2000 году. В 2008 году отмечается некоторое снижение заболеваемости бронхиальной астмой до 13,3 на 1000 детей. Второе место в структуре БОД занимают пневмонии острого течения, распространенность которых имела отчетливую тенденцию к снижению и в 2007 году и составила 7,9‰ (снижение в 1,3 раза в сравнении с 2000 годом), но в 2008 году отметился подъем заболеваемости острыми пневмониями до 11,7 на 1000 детского населения. Хронические бронхиты и хронические обструктивные болезни легких - на третьем месте в структуре БОД у детей и подростков (3,0‰ в 2008 году). Они чаще формируются на фоне врожденной и наследственной патологии. Отмечается снижение заболеваемости хроническим бронхитом с 2000 года в 1,73 раза. Нагноительные, интерстициальные заболевания и болезни плевры встречаются редко (0,1‰ в 2008 году), их доля существенно уменьшилась (в 9,0 раз в сравнении с 2000 годом).

В связи с усовершенствованием методов исследования в условиях специализированных пульмонологических стационаров диагностируются пороки развития трахеи, бронхов, легких и легочных сосудов. Своевременное установление диагноза позволяет определить показания для хирургического лечения, улучшить дальнейший прогноз и качество жизни больных. В практику внедрены высокотехнологичные методы диагностики пороков развития органов дыхания - спиральная компьютерная томография, пневмосцинтиграфия, ангиопульмонография. Диагноз «хроническая пневмония» в настоящее время встречается исключительно редко, в то время как доля выявленных врожденных пороков развития бронхолегочной системы продолжает расти.

В последние годы в республике появились новые возможности диагностики и лечения муковисцидоза, в связи с использованием опыта Российского Центра муковисцидоза и региональных

центров России. Под диспансерным наблюдением в Удмуртии в 1999 году находилось 178 детей с муковисцидозом. У части больных диагноз требовал уточнения, многие пациенты не получали нужного лечения. Качество жизни пациентов, по сравнению с другими регионами, было низким. В целях совершенствования помощи больным муковисцидозом была создана действующая система диагностики и лечения муковисцидоза у детей, активное диспансерное наблюдение. С 2000 года проводилась работа по совершенствованию лечебной и диагностической помощи данной категории пациентов, а в 2004 году организован Республиканский Центр Муковисцидоза на базе ГУЗ РДКБ МЗ УР. Распространенность муковисцидоза среди детей и подростков в Удмуртии, составила 0,112 на 1000 детского населения, что соответствует аналогичным показателям по России. На сегодняшний день в УР наблюдается 30 детей с муковисцидозом и 19 пациентов старше 18 лет. В последние годы возможна своевременная диагностика муковисцидоза за счет неонатального скрининга и в Удмуртии выявляются 3 ребенка в год с муковисцидозом.

Туберкулез остается наиболее распространенной инфекцией в стране и характеризуется устойчивым ростом заболеваемости. В последние годы в РФ отмечается нестабильная эпидемиологическая обстановка по туберкулезу органов дыхания. У детей показатель заболеваемости туберкулезом составил 6,5 на 100000 детского населения в 2008 году, в 2009 году - 12,2. Однако показатели не отражают истинной картины заболеваемости среди данных категорий населения. Одной из причин уменьшения показателей в условиях ухудшения эпидемиологической ситуации по туберкулезу в республике является недостаточное выявление активных форм заболевания. В структуре заболеваемости у детей и подростков преобладает туберкулез органов дыхания. Высокая распространенность туберкулеза среди населения Удмуртии способствует ежегодному инфицированию более чем 1,1% детей.

Туберкулинодиагностикой в 2008 году было охвачено 99,1% детей и 86,3% подростков, в 2009 году - 95,6% детей. Охват флюорографическим обследованием подростков в декретированные сроки в 2008 году несколько снизился и составил 96,9% (в 2007 г. – 98,4%). Учитывая сложившуюся ситуацию, необходимо обратить внимание педиатров на выявляемость туберкулеза у детей при проведении профилактических осмотров, охват детского населения туберкулиновыми пробами и флюорографическим обследованием подростков в декретированные сроки. В Удмуртской республике с 1996 года принимаются неотложные меры по борьбе с туберкулезом. С 2006 года реализуется республиканская целевая программа «Туберкулез», принятая на период 2010-2015 годы. По-прежнему актуальной является консолидация педиатрической и фтизиатрической служб с целью ранней диагностики этого заболевания. В пульмонологических отделениях проводится активное выявление случаев туберкулеза легочной локализации у детей и подростков групп риска (больных с хроническими неизлечимыми заболеваниями бронхолегочной системы, иммунодефицитными состояниями).

Заключение. Таким образом, большая распространенность БОД, их влияние на показатели здоровья детского населения, социальная и экономическая значимость являются важными предпосылками для решения имеющихся проблем путем дальнейшего совершенствования пульмонологической помощи детям и подросткам.

Литература

1. Здравоохранение и некоторые социально-значимые заболевания в Удмуртской Республике: проблемы, особенности и перспективы развития / С.П. Субботин [и др.]. – Ижевск, 2007. С. 23-31.
2. Подгаева В.А., Черняев И.А. Эпидемическая ситуация и деятельность противотуберкулезной службы на Урале в 2008 году (статистические материалы). Екатеринбург; 2009.
3. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения /Под ред. С. Ю. Каганова, Ю.Л. Мизерницкого, Вып. 1. М., 2004. 132 с.
4. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения /Под ред. Ю.Л. Мизерницкого, А.Д. Царегородцева. Вып. 3. М., 2007. 150 с.
5. Распространение туберкулеза среди детей и подростков в российской Федерации (анализ данных официальной статистики) /Ю.В. Михайлова [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2009. №1. С. 5-10.

Моисеева Ольга Валерьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фтизиатрии ГОУ ВПО ИГМА.

E-mail: ovm@e-izhevsk.ru 8(3412) 63-76-14, 89058769158

Служебный адрес: Коммунаров ул., д. 281, Ижевск, 426034, тел. (3412) 52-62-01, факс 65-81-67, E-mail: rector@igma.udm.ru, <http://www.igma.ru> тел.8 (3412)52-62-01

М.К. Ермакова, доктор медицинских наук, профессор; зав. кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом поликлинической педиатрии

Л.П. Матвеева, врач педиатр городской клинической больницы №7 г. Ижевск;

Л.В. Русских, врач педиатр городской клинической больницы №7 г. Ижевск;

И.В. Омелянюк, врач педиатр городской клинической больницы №7 г. Ижевск;

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПАТОЛОГИИ МИКОБАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Гринберг Л.М.

Уральская государственная медицинская академия,
Уральский НИИ Фтизиопульмонологии,
Свердловский областной противотуберкулезный диспансер, Екатеринбург

ACTUAL PROBLEMS OF PATHOLOGY OF MYCOBACTERIAL INFECTIONS

Grinberg L.M.

Ural state medical academia, Yekaterinburg
Ural research institute of phthiziopulmonology, Yekaterinburg
Sverdlovsk regional anti-tuberculosis dispensary, Yekaterinburg

Резюме

В статье рассмотрены наиболее актуальные вопросы патологии микобактериальных инфекций. Положения, приведенные в статье, основаны на данных литературы и личном опыте автора, работающего в практической фтизиопатологии более 35 лет, а также на материалах выполненных и выполняемых в последние годы под руководством автора научных исследований, в том числе, диссертационных (к.м.н. Н.А. Анисимова, к.м.н. Е.Ю. Баранова, к.м.н. Р.Б. Бердников, Я.М. Кобелева, к.м.н. Д.Л. Кондрашов, к.м.н. М.В. Чулочникова и др.). В работе рассматриваются общие положения по проблеме патологии микобактериальных инфекций, проблема патоморфоза туберкулеза как понятия динамического, проблема сочетания ВИЧ/СПИД и микобактериальных инфекций, проблема генерализованного туберкулеза, проблема туберкулеза у детей и БЦЖ-инфекции, проблема выявления и типирования микобактерий в патологическом материале, а также обсуждаются меры защиты медицинского персонала патологоанатомических и судебно-медицинских прозектур.

Ключевые слова: патоморфоз туберкулеза, сочетание ВИЧ/СПИД, генерализованный туберкулез, БЦЖ-инфекции, микобактерии.

Summary

Statements of the article based on literature and individual experiences of author, who had being working in practical phthiziopathology more than 35 years, and also on material of scientific researches complete and implementing under the author supervision during several last years, including dissertations (Candidates of sciences: Anisimova N.A., Baranova E.U., Berdnikov R.B., Kobeleva Ya.M., Konrdashov D.L., Chulochnikova M.V. and others).

Main statements of the problem of pathology of mycobacterial infections, problem of pathomorphosis of tuberculosis as a dynamic definition, problem of combination HIV/AIDS and tuberculosis and mycobacterial infections, problem of generalized tuberculosis, problem of tuber culosis in children and BCG infection, problem of mycobacterium detection and typing from pathological matherial, and also discussion about safety measures for medical stuff of departments of morbid anatomy and forensic medicine prosectoriums.

Keywords: pathomorphosis of tuberculosis, HIV/AIDS and tuberculosis combination, generalized tuberculosis, BCG infections, mycobacterium.

В современной патологии инфекционных заболеваний человека, особенно в России, роль микобактериальных инфекций постоянно возрастает. Это объясняется целым рядом причин, среди которых следует отметить неблагоприятное развитие эпидемиологического туберкулезного процесса вплоть до эпидемии, широкое распространение полирезистентных штаммов туберкулезных микобактерий при условии длительного отсутствия принципиально новых эффективных противотуберкулезных препаратов, бурным ростом числа ВИЧ-инфицированных, а в последние годы и больных СПИДом [2,3,4,5,6,10]. Отмеченные весьма неблагоприятные процессы происходят на фоне

социальной деградации и миграции части населения, роста алкоголизма и наркомании. Патологи оценивают данную ситуацию с различных позиций. Так, В.В.Серов обозначил происходящие изменения при туберкулезе в России термином реверсия [7], И.П. Соловьева говорит о развивающейся эпидемии туберкулеза [8], а мы придерживаемся точки зрения, трактующей современную ситуацию как негативную фазу патоморфоза туберкулеза, что, конечно, не отрицает факт эпидемии [1,2].

В настоящей работе мы используем термин «микобактериальные инфекции», традиционно включая в эту группу туберкулез, вызываемый *M. Tuberculosis Complex* (в т.ч. *M. bovis* и *M. bovis BCG*), микобактериозы, вызываемые микобактериями условно названными атипичными (*M. avium*, *M. intracellulare* и др.). Строго говоря, в эту группу входит и проказа, вызываемая *M. leprae*, но эта проблема, ввиду небольшой актуальности в настоящее время, не рассматривается в данной работе.

В современных условиях туберкулез и микобактериозы, ВИЧ-инфекция и СПИД, алкоголизм и наркомания, сочетаясь в различных комбинациях, существенно меняют привычную «палитру» патологических процессов и нозологических форм, что, безусловно, уже определяет, и будет определять, особенности работы фтизиатра и патологоанатома (и как прозектора, и как клинического патолога) в ближайшие десятилетия в России.

Следует особо подчеркнуть, что в недавнем заявлении Президента РФ Д.А. Медведева было отмечено, что «туберкулез и ВИЧ-инфекция представляют реальную угрозу безопасности России». При этом Свердловская область на сегодня является, если так можно сказать, «лидером» среди других субъектов Федерации по распространенности случаев сочетания этих инфекций. Ко всему отмеченному выше, необходимо добавить, что работ по патоморфологии микобактериальных инфекций в современной литературе чрезвычайно мало.

Целью настоящей публикации является необходимость поставить и обсудить некоторые вопросы патологии и патоморфоза микобактериальных инфекций, которые имеют большое значение в современной фтизиатрической, патолого-анатомической и судебно-медицинской практике.

Положения, приведенные в статье, основаны на данных литературы и личном опыте автора, работающего в практической фтизиопатологии 35 лет, а также на материалах выполненных и выполняемых в последние годы под руководством автора научных исследований, в том числе, диссертационных (к.м.н. Н.А. Анисимова, к.м.н. Е.Ю. Баранова, к.м.н. Р.Б. Бердников, Я.М. Кобелева, к.м.н. Д.Л. Кондрашов, к.м.н. М.В. Чулочникова, и др.).

Патоморфоз туберкулеза

Патоморфоз вообще, и туберкулеза в частности, понятие динамическое. Мы выделили три фазы патоморфоза туберкулеза: фаза положительной динамики (50-70-е годы), фаза стабилизации (80-е годы) и негативная фаза - с начала 90-х годов и по настоящее время [1,2, и др.]. При этом патоморфоз туберкулеза сегодня характеризуется не только ростом количественных эпидемиологических показателей, но и глубокими качественными изменениями самого возбудителя, структуры форм заболевания, его осложнений, причин смерти и патоморфологических проявлений.

На секционном материале наблюдается увеличение числа остро прогрессирующих и генерализованных форм заболевания – туберкулезная (казеозная) пневмония, диссеминированный и генерализованный туберкулез, туберкулезный базальный менингоэнцефалит и пр. Параллельно отмечается рост таких специфических осложнений как туберкулез гортани и язвенный туберкулез кишечника, который нередко приводит к перитониту и кишечным кровотечениям. Все чаще регистрируются внелегочные формы заболевания, сопровождающиеся поражением периферических лимфатических узлов, кожи, костей и суставов, мочеполовых органов.

Прогрессирующие формы туберкулеза легких, включая фиброзно-кавернозный туберкулез, в части случаев (5-10%) могут протекать с казеозно-некротическим поражением внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) и, практически во всех случаях, сопровождаются бугорковой диссеминацией в них. В последние годы фиброзно-кавернозный туберкулез легких нередко протекает с бурным прогрессированием в терминальном периоде и развитием гематогенно-диссеминированных поражений внутренних органов, включая туберкулезный менингоэнцефалит.

Еще более отчетливо проявления негативного патоморфоза туберкулеза выявляются на судебно-медицинском материале [2]. В наших исследованиях (совместно с Д.Л.Кондрашовым)

показан существенный рост туберкулеза в структуре судебно-медицинских вскрытий. При этом почти половина умерших от туберкулеза больных, по данным судебно-медицинских вскрытий, не была известна при жизни противотуберкулезной службе.

Анализ структуры форм туберкулеза, проведенный нами на материале 329 случаев Свердловского областного Бюро судебно-медицинской экспертизы г. Екатеринбурга за период 2001-2003 гг., в которых туберкулез являлся основной причиной смерти, показал преобладание прогрессирующих, в том числе, остро прогрессирующих и генерализованных форм заболевания. Так, фиброзно-кавернозный туберкулез легких составляет меньше половины исследованных случаев - 156 (47,4%). Доля туберкулезной (казеозной) пневмонии в судебно-медицинской практике очень высока и данная форма заболевания занимает второе место среди всех случаев смерти от туберкулеза - 139 случаев (42,2%). К особенностям структуры выявленных форм следует отнести и достаточно высокий удельный вес генерализованного туберкулеза - 30 случаев (9,1%). Сходная структура форм туберкулеза наблюдается по данным аутопсий в нетуберкулезных стационарах Екатеринбурга, а также в специализированном фтизиопульмонологическом ЦПАО при Свердловском областном противотуберкулезном диспансере. Следует отметить, что в последние годы в целом, отмечается уменьшение доли вскрытий умерших от туберкулеза в специализированных противотуберкулезных

ПАО и увеличение соответствующих аутопсий в ПАО нетуберкулезных учреждений и судебно-медицинских бюро.

Таким образом, в настоящее время мы отмечаем безусловные признаки негативного патоморфоза туберкулеза, проявляющиеся изменениями на уровне возбудителя (мульти- и полирезистентные формы микобактерий, атипичные микобактерии при ВИЧ-инфекции, и пр.), макроорганизма (алкоголизм, наркомания, ВИЧ-инфекция, и пр.), среды их взаимодействия (негативные социальные факторы, длительное отсутствие принципиально новых противотуберкулезных препаратов, и пр.). Процесс этот многогранный и сложный, требующий дальнейшего изучения. Термин «реверсия» туберкулеза по В.В. Серову по существу есть просто возвращение к доантибактериальным формам заболевания, с чем мы сегодня согласиться не можем, так как упрощенное понимание происходящего не будет способствовать адекватному реагированию и эффективной борьбе с эпидемией.

Туберкулез и ВИЧ-инфекция

До 2005 г. патологоанатомы редко встречались с туберкулезом у умерших ВИЧ-инфицированных больных. В то время это были случаи, в которых в подавляющем большинстве еще не развилась терминальная стадия заболевания - СПИД. В настоящее время ситуация резко изменилась, ВИЧ в стадии СПИДа является распространенным заболеванием, что определяет высокую частоту преимущественно генерализованных форм туберкулеза, которые в современных условиях составляют до 90% и более в структуре причин смерти при СПИДе [2,3,4,5], что резко отягощает эпидемиологическую ситуацию туберкулез - СПИД в России.

Следует подчеркнуть, что в настоящее время еще нет достоверных данных, за исключением единичных публикаций [3,5], характеризующих клинические и патоморфологические отличия остро-прогрессирующих и генерализованных форм туберкулеза при СПИДе, в сравнении с аналогичными формами туберкулеза при ВИЧ-инфекцией, не дошедшей до терминальной стадии, а также у ВИЧ-негативных пациентов. Этот весьма важный вопрос требует дальнейшего изучения.

Еще одна проблема, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией, - множественность и поликаузальность поражений в этих случаях. Клиницист и патолог сталкиваются с целым набором вторичных заболеваний при СПИДе, включая туберкулез и другие микобактериальные инфекции (необходимость выявлять микобактериозы!), пневмоцистную пневмонию, ЦМВ, герпес, токсоплазмоз, кандидоз, криптококкоз и другие инфекции, а также опухоли, прежде всего, В-клеточные лимфомы, саркому Капоши и пр. В большинстве случаев эти поражения развиваются у молодых людей на фоне наркомании (возможность венозного сепсиса!) и алкоголизма, что также накладывает свой отпечаток на течение патологических процессов.

Негативный патоморфоз туберкулеза, развивающаяся эпидемия ВИЧ-СПИДа привели к существенным изменениям в структуре материнской смертности. Мы (совместно с А.В. Спириным) впервые в современной отечественной литературе описали 5 случаев смерти беременных женщин от туберкулеза, в том числе в 4 случаях от генерализованных форм заболевания [9]. При этом в 2

случаях у женщин была выявлена и ВИЧ-инфекция.

Представляет определенные трудности структура диагноза при сочетании ВИЧ/СПИД и микобактериальных инфекций. Здесь следует учитывать несколько положений.

При явных клинико-лабораторных и патоморфологических признаках терминальной стадии ВИЧ-инфекции СПИД всегда основное заболевание. Исключением являются только случаи насильственной смерти. Та или иная форма микобактериальных инфекций (чаще – генерализованный туберкулез) вместе с другими СПИД-ассоциированными заболеваниями включаются в раздел вторичных заболеваний, которых, как правило, может быть несколько. Алкоголизм, интравенозная наркомания относятся к фоновым заболеваниям. В свидетельстве о смерти указывается рубрика В20.0 – ВИЧ-инфекция с проявлениями микобактериальной инфекции. Следует отметить, что, по нашему мнению, эти случаи должны учитываться не только в смертности по ВИЧ/СПИД, но и при разработке статистических материалов по смертности от туберкулеза, очевидно, в виде отдельной графы.

Если ВИЧ-инфекция еще не достигла терминальной стадии (к-во CD 4 LN >200 клеток), то она является сопутствующим или фоновым заболеванием по отношению к туберкулезу. Если при этом туберкулез не может быть основным заболеванием (основная причина смерти больного) при так называемых «малых» формах туберкулеза, то смерть наступила от другого заболевания (не ВИЧ-инфекция и не туберкулез).

Следует подчеркнуть, что вторичные заболевания, поскольку они являются нозологическими формами, не могут выступать в качестве осложнений ВИЧ/СПИД. Основные правила построения клинического диагноза при ВИЧ-инфекции в сочетании с туберкулезом не отличаются от таковых при построении патолого-анатомического диагноза.

Генерализованный туберкулез

В последние годы в реальной патолого-анатомической практике мы все чаще используем понятие «генерализованный туберкулез», особенно это касается случаев туберкулеза при СПИДе. Между тем, этот термин не имеет четкого общепринятого определения и лишь только упоминается в Клинической классификации туберкулеза и в Приказе МЗ РФ №109. В МКБ-10 генерализованный туберкулез отнесен к рубрике «Милиарный туберкулез» (А19). Как показали наши исследования многочисленных аутопсийных материалов патолого-анатомических и судебно-медицинских вскрытий остро прогрессирующих распространенных форм туберкулеза, в том числе более 200 случаев микобактериальных инфекций при СПИДе, милиарные формы генерализации составляют не более 10% от общего числа случаев, которые мы обозначили как «генерализованный туберкулез». Относить эти случаи к гематогенно-диссеминированному туберкулезу также не вполне корректно, так как мы наблюдаем, как правило, смешанное лимфо-гематогенное прогрессирование туберкулезного процесса. По характеру морфологических изменений эти случаи ближе всего стоят к прогрессирующим формам первичного туберкулеза у детей.

Таким образом, под «генерализованным туберкулезом» мы понимаем распространенное поражение с вовлечением в патологический процесс двух и более органов, сопровождающееся массивной лимфогенной и гематогенной диссеминацией. При генерализованном туберкулезе в подавляющем большинстве случаев имеется поражение легких. (Рис. №1,2).

Следует подчеркнуть, что в России генерализованные формы туберкулеза не являются СПИД-индикаторным заболеванием и могут встречаться у ВИЧ-негативных пациентов.

Генерализованный туберкулез как клинико-морфологическая форма остро прогрессирующего туберкулеза требует дальнейшего изучения. Одним из важных патогенетических аспектов этой проблемы, на наш взгляд, является системная воспалительная реакция и такое малоизученное понятие как «микобактериальный сепсис».

Выявление и типирование микобактерий

В подавляющем большинстве аутопсий при прогрессирующих формах туберкулеза в современных условиях у ВИЧ-негативных и у ВИЧ-позитивных пациентов определяются преимущественно экссудативно-некротические изменения, которые практически лишены, или имеют минимальные проявления, специфической клеточной и гранулематозной реакции (Рис. №3). Стертость

специфической клеточной реакции существенно затрудняет морфологическую диагностику туберкулеза и определяет необходимость выявления кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) в патологическом материале гистобактериоскопическими (окраска по Циль-Нильсену), бактериологическими и другими методами.

При правильно проведенной гистобактериоскопии КУМ можно выявить практически в 100% прогрессирующих форм туберкулеза при исследовании аутопсийного материала. Гистобактериоскопия позволяет судить о распределении микроорганизмов (МО) в клетках и тканях, сопоставлять их с имеющимися морфологическими изменениями (Рис.№4). Соответственно и поиск МО следует соотносить с имеющейся морфологической картиной, т.е. искать там, где КУМ должны быть (внутренний слой каверны, участки лейкоцитарной инфильтрации и распада в казеозных массах и пр.).

Проведенное исследование (совместно с Е.Ю. Барановой) позволило выделить варианты гистопографического распределения КУМ в тканях при туберкулезе легких: макроколонии, микроколонии, группы, диффузный вариант распределения МО, одиночные и единичные МО. Предлагаемый подход позволяет проводить качественно-полуколичественный анализ распределения КУМ (и др. МО) в тканях при гистобактериоскопии.

К сожалению, патологи (также как и клиницисты) практически не изучают микобактериальный спектр выделенных из патологического материала МО. А ведь сегодня совершенно недостаточно получить данные, что возбудитель заболевания относится к семейству микобактерий. Необходима, наряду с определением чувствительности к основным противотуберкулезным препаратам, точная верификация вида микобактерий (типирование микобактерий), что особенно важно при СПИДЕ (микобактериозы!), а также в детской фтизиатрии (БЦЖ-ассоциированные поражения). В этой связи следует подчеркнуть необходимость широкого внедрения методов ПЦР-диагностики, так как традиционные культуральные методики без сочетания с ПЦР не дают достоверного результата.

Туберкулез у детей и БЦЖ-ассоциированные поражения

Закономерно, что вслед за ростом заболеваемости и смертности от туберкулеза у взрослых, наблюдается рост заболеваемости, а в последние годы уже и смертности, у детей и подростков. Анализ 54 летальных случаев при туберкулезе детей (А.О. Вибе, Я.М. Кобелева) за почти 35-летний период (1977-2010) в детских стационарах Екатеринбурга показывает довольно равномерное распределение этих случаев по годам (ежегодно наблюдали 1-2 летальных случая) с незначительным ростом в последние 10 лет. В 2005г. мы исследовали первый летальный случай генерализованного туберкулеза у девочки 3 лет с врожденной ВИЧ-инфекцией в стадии СПИД (Я.М.Кобелева), а сегодня располагаем уже 5 такими наблюдениями.

В последние годы в детской фтизиопатологии становится весьма актуальной проблема БЦЖ-ассоциированных поражений. Мы отмечаем, начиная с 2002г., существенный рост, так называемых, туберкулезных остеомиелитов у детей преимущественно раннего возраста и полагали весьма вероятным их ассоциированное с БЦЖ происхождение. В настоящее время мы располагаем материалами более 120 таких наблюдений.

В работе, проведенной совместно с Н.А. Анисимовой, показано, что по данным централизованного ПАО СО ПТД г. Екатеринбурга выявлен резкий рост числа заболеваний туберкулезными оститами у детей в последние годы, и впервые доказана связь большинства случаев туберкулезных оститов у детей с БЦЖ-инфекцией. Дана патоморфологическая характеристика туберкулезных оститов у детей и показано, что нет достоверных патоморфологических особенностей клеточных реакций при патологии костей, ассоциированной с БЦЖ-инфекцией, в сравнении с «натуральными» туберкулезными оститами, а также при туберкулезных оститах у детей и туберкулезе позвоночника у взрослых. Определены фазы активности (прогрессирующая, активная и малоактивная) и показано, что особенности клеточных реакций при туберкулезе костей зависят от фазы активности туберкулезного процесса.

Эта проблема требует дальнейшего изучения прежде всего в плане доказательного диагноза БЦЖ-этиологии поражений, что связано с необходимостью проведения ПЦР-исследований. В нашей работе (совместно с Е.Ю.Камаевым, Н.А. Анисимовой и Н.Г. Камаевой) была впервые показана возможность выделения фрагментов ДНК БЦЖ из парафиновых блоков при туберкулезном остите

у детей, что дает возможность ретроспективного исследования парафиновых блоков.

Следует также подчеркнуть, что мы наблюдали 4 случая генерализованной БЦЖ-инфекции у детей с врожденными иммунодефицитами (совместно с проф. Ю.П.Чугаевым и Я.М. Кобелевой). В этой связи возникает еще один вопрос – а как поведет себя вакцинный штамм БЦЖ у больных, детей и взрослых, при ВИЧ-инфекции в стадии СПИДа? Возможна ли генерализация в этих случаях? В Южной Африке уже описаны такие наблюдения у детей при СПИДе [11]. На нашем материале доказательных случаев такого рода не выявлено.

Меры защиты медперсонала

Широкое распространение туберкулеза, ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов существенно повышает требования к качеству проведения патологоанатомических вскрытий, а также определяет необходимость строгого соблюдения мер защиты при их проведении. Каждое вскрытие (!!!) должно рассматриваться как потенциальный источник инфицирования медицинского персонала. Несоблюдение мер защиты ведет к высокой заболеваемости туберкулезом медперсонала патологоанатомических отделений и судебно-медицинских прозектур (что, к сожалению, уже имеет место) и возможности инфицирования ВИЧ, вирусом гепатита В и С (о чем мы пока еще слабо информированы).

Заключение

За рамками обсуждения остался ряд важных проблем современной фтизиопатологии: морфологические критерии диагностики туберкулеза, морфология различных фаз активности туберкулеза, патоморфология микобактериозов и принципы их диагностики и некоторые другие вопросы, которые, безусловно, актуальны сегодня. Но безусловно не вызывает сомнений, что мы наблюдаем увеличение значимости микобактериальных инфекций (туберкулез, микобактериозы, БЦЖ-иты) в патологоанатомической практике. При этом происходят существенные изменения, как на уровне инфекционных агентов (туберкулезные и нетуберкулезные микобактерии, лекарственная устойчивость), так и на уровне макроорганизма (иммуносупрессия при алкоголизме и наркомании, ВИЧ-СПИД и пр.), что сопровождается важными изменениями в эпидемиологических и клинико-морфологических проявлениях заболевания, т.е. патоморфозом, а не просто реверсией к доантибактериальным формам. Проявления патоморфоза микобактериальных инфекций необходимо изучать и учитывать в процессе клинической и патоморфологической практики. И что безусловно важно, проблема ВИЧ – СПИДа сегодня в России, в отличие от стран Запада, – это, прежде всего, проблема микобактериальных инфекций. Следовательно, и эта чрезвычайно актуальная и трудная в решении проблема в большей своей части относится к компетенции отечественной фтизиатрии.

Литература

1. Гринберг Л.М., Казак Т.И. Современные аспекты патоморфоза туберкулеза легких. // Пульмонология.- 1997г.- Спец. выпуск.- № 1071.
2. Гринберг Л.М., Баранова Е.Ю., Кондрашов Д.Л. и соавт. Актуальные вопросы патологии и патоморфоза микобактериальных инфекций//Уральский медицинский журнал.-2005.- Спец. выпуск.- с. 44-48.
3. Клинико-морфологические особенности течения туберкулеза при ВИЧ-инфекции./ З. Х. Корнилова, Ю. Р. Зюзя, Л. П. Алексеева, Ю. Г. Пархоменко, В. В. Ерохин// Проблемы туберкулеза и болезней легких, 2008. - №10. – с. 13-15.
4. Пархоменко Ю.Г. Анализ аутопсий при ВИЧ-инфекции/ Пархоменко Ю.Г., Тишкевич О.А., Шахгильдян В.И.// Архив патологии.- 2003.- № 3.- с. 24-29.
5. Пархоменко Ю.Г., Ерохин В.В. и соавт.// Архив патологии. – 2007.-№3.- с.26-28.
6. Покровский В.В. ВИЧ/СПИД в России: ситуация и прогноз. // Эпидемиология и инфекционные болезни.-2008. - №3. – с. 4.-7.
7. Серов В.В. Учение о патоморфозе: прошлое и настоящее//- Архив патологии.- 1997.- № 4.- с.3-5.
8. Соловьева И.П. Эпидемия туберкулеза в морфологическом освещении// Архив патологии.- 1998.-№1.- с.30-34.
9. Спирин А.В., Гринберг Л.М. Туберкулез и беременность: клинико-морфологический и танатогенетический аспекты проблемы в современных эпидемиологических условиях. Первая Всероссийская конференция патологоанатомов, Орел -2005.- с.120-123.
10. Фтизиатрия. Национальное руководство/ Ред. М.И.Перельман.-Москва, 2007.
11. Hesselning A. C., Schaaf H. S., et al. Danish Bacille Calmette-Guérin Vaccine Disease in Human Immunodeficiency Virus Infected Children// Clinical Inf. Diseases.-2003.- 37.- P.1226-1233.

Гринберг Лев Моисеевич - д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГОУ ВПО УГМА МЗ и СР РФ.

E-mail: lev_grin@mail.ru

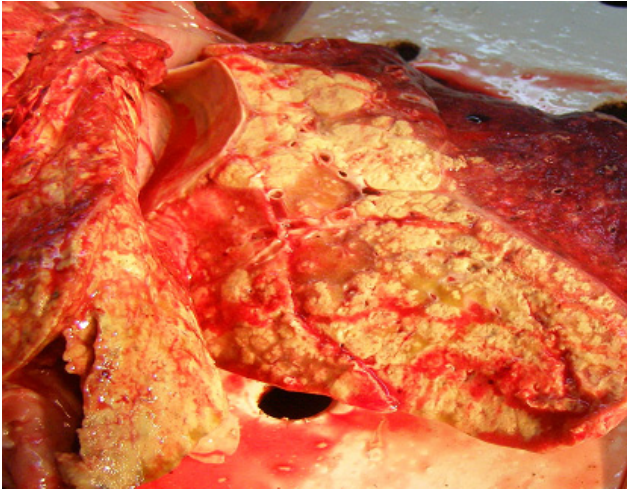


Рисунок 1.

Генерализованный туберкулез при СПИДе. Тотальная казеозная пневмония нижней доли. Макропрепарат.

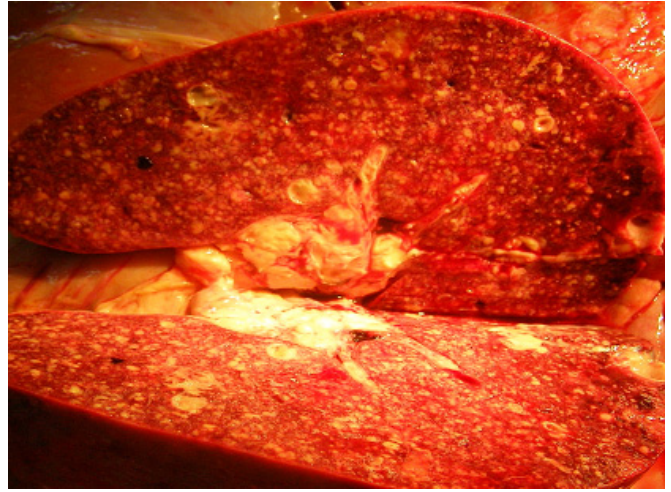


Рисунок 2.

Тот же случай. Диссеминация в селезенке. Псевдотуморозный казеозный лимфаденит. Макропрепарат.

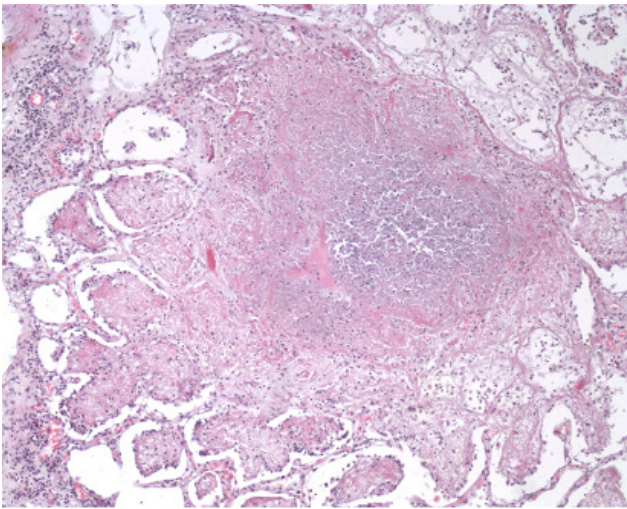


Рисунок 3.

Тот же случай. Некротический фокус в легком. Отсутствие клеточной реакции. Окр. Г+Э. X100.

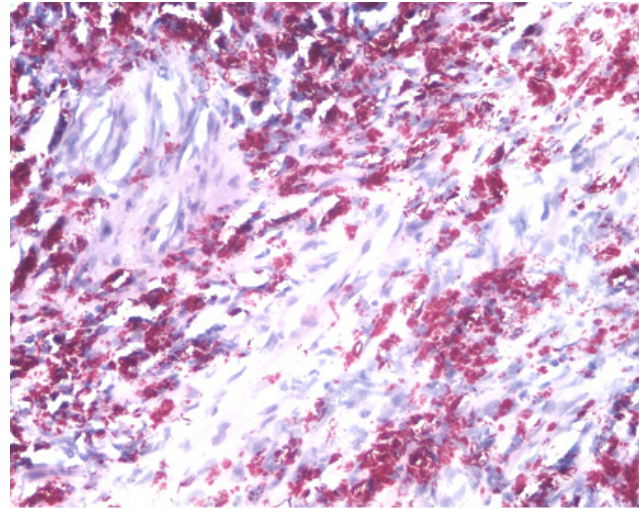


Рисунок 4.

Генерализованная БЦЖ-инфекция. КУМ в клетках. Окр. по Цилю-Нильсен. X200.

Моисеева О.В.

ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»
Росздрава, г. Ижевск

FACTOR MANAGEMENT IN PHTHIZIOPAEDIATRIA

Moiseeva O.V.

Izhevsk state medical academy

Резюме

В данной статье приведены результаты дискриминантного анализа, проведенного с целью ранжирования по значимости факторов, влияющих на заболеваемость туберкулезом детей и подростков Удмуртской Республики в 2005-2009 годы, определены управляемые и не управляемые факторы. Расчет интегрального показателя позволил разделить значения факторов на различные степени риска. Выделены 9 групп риска детей и подростков, в которых следует проводить дифференцированные противотуберкулезные мероприятия. Даны практические рекомендации участковым педиатрам и врачам общей практики, фтизиопедиатрам, эпидемиологам по проведению профилактических мероприятий направленных на снижение риска заболевания туберкулезом в данных группах.

Ключевые слова: ранжирование факторов риска, туберкулез, профилактические мероприятия.

Summary

The results of discriminant analysis made for ranking by significance factors that influencing on tuberculosis incidence in children and teenagers of Republic of Udmurtiya in 2005-2010, controllable and uncontrollable factors.

Integral indicator calculation allowed to divide meaning of factors for different degree of risk.

Nine groups of children and teenagers determined in which differential anti-tuberculosis measures have to be implemented.

Practical guidelines developed for district paediatricians and general practitioners, phthiziopaediatricians, epidemiologists how to provide prophylactical activities targeted to decreasing risk of tuberculosis in above spelled groups.

Keywords: risk factor ranking, tuberculosis, prophylactical activities.

Заболеваемость туберкулезом в России, в том числе и в Удмуртии, является одной из важнейших многофакторных социально-медицинских проблем. Индикаторами неблагоприятной эпидемической обстановки по туберкулезу являются, в первую очередь, дети и подростки [2].

В последние годы у детей Российской Федерации в возрасте до 7 лет заметно снизилось число отрицательных реакций на туберкулин [5]. В Удмуртской Республике наблюдается такая же тенденция: в 2002 году отрицательно реагирующих на туберкулин детей было-23,5%, в 2003 году-22,3%. По городу Ижевску в 2004 году 16,0% детей, 8,3% подростков, в 2005 году 15,8% детей, 5,1% подростков. В последние годы в 3 раза возросло количество «виражных» детей в возрасте 3-5 лет и лиц, имеющих гиперергическую чувствительность к туберкулину [8].

На заболеваемость туберкулезом детей и подростков влияют ранний, препубертатный и пубертатный возраст, наличие хронических заболеваний, что обеспечивает более низкую сопротивляемость к туберкулезной инфекции, отсутствие должной изоляции из очагов туберкулезной инфекции, проживание в сельской местности, нерегулярная туберкулинодиагностика, некачественно проведенная вакцинация или ревакцинация против туберкулеза, малообеспеченность семьи, многодетность, миграция в анамнезе, неудовлетворительные жилищно-бытовые условия,

контакт с бактериовыделителем, неконтролируемая химиопрофилактика [1,6,7,10].

Не вызывает сомнений тот факт, что осложненное течение туберкулеза развивается у детей и подростков из очагов туберкулезной инфекции, где не проводились дезинфекционные мероприятия [3].

В 85,6% случаев источниками инфекции являются близкие родственники. В очагах туберкулезной инфекции чаще источниками инфекции являются лица мужского пола трудоспособного возраста, с низким уровнем образования и материального достатка, живущие в неблагоприятных жилищно-бытовых условиях и ведущие асоциальный образ жизни, часто выделяющие лекарственно-устойчивые формы микобактерий туберкулеза, нарушающие режим лечения [4, 9].

Цель исследования – на основании проведенного дискриминантного анализа ранжировать по значимости факторы, влияющие на заболеваемость туберкулезом детей и подростков Удмуртской Республики в 1990-1994, 1995-1999, 2000-2004, 2005-2009 годы, выделить из них управляемые и неуправляемые факторы в последнем пятилетии, а также разработать рекомендации для практического здравоохранения.

Материал и методы

Объектом исследования явились все дети и подростки, наблюдавшиеся в Республиканской клинической туберкулезной больнице г. Ижевска по IV и VI группе диспансерного учета в 1990-2009 годы. Единицей исследования явился каждый ребенок (подросток), наблюдавшийся в Республиканской клинической туберкулезной больнице г. Ижевска по IV и VI группе диспансерного учета. Проведено выборочное исследование. Для исследования взяты дети 0-14 лет и подростки (с 15 лет до 17 лет 11 месяцев 29 дней) в числе 1200 человек. Исследование проводилось в 1990-1994, 1995-1999, 2000-2004, 2005-2009 годы. В каждом временном интервале находилось под наблюдением 150 человек. При этом, в исследуемую группу вошло 375 детей и 225 подростков, у которых проводились профилактические противотуберкулезные мероприятия, но они заболели туберкулезом. Для выявления факторов, влияющих на возникновение туберкулеза, составлен медико-социальный портрет ребенка (подростка) из IV и VI группы диспансерного учета и источника туберкулезной инфекции, для чего разработаны формализованные карты.

Этап статистической обработки составил метод дискриминантного ранжирования факторов риска (множественный линейный дискриминантный анализ Фишера). Ядром дискриминантного анализа является построение так называемой дискриминантной функции: $D=b_1 \times x_1 + b_2 \times x_2 + \dots + b_n \times x_n + a$, где x_1 и x_2 – значения переменных, соответствующих рассматриваемым случаям, константы $b_1 - b_n$ и a – коэффициенты, которые были оценены с помощью дискриминантного анализа. Определены такие коэффициенты, которые используются в значениях дискриминантной функции и максимально четко проведено разделение по сравниваемым группам. Анализ проводился с помощью программы SPSS 10.

Результаты исследования

Для определения значимости факторов для всех пятилетий исследуемой группы были определены такие коэффициенты, которые используются в значениях дискриминантной функции и максимально четко проведено разделение по сравниваемым пятилетиям. Для этого проведен перевод порядковой шкалы в числовую шкалу.

В таблице 1 проведен анализ характеристической структуры анализируемых пятилетий. Объединенная внутригрупповая корреляционная матрица показала низкие коэффициенты корреляции между факторами, что свидетельствует о низкой мультиколлинеарности между ними, возможности одновременного анализа всех приведенных показателей в данном анализе.

Из материалов таблицы следует, что наиболее важные факторы при дискриминации в 1990-1994 годы – это наличие миграции в анамнезе, мужской пол ребенка, препубертатный возраст, неблагоприятные жилищно-бытовые и санитарно-гигиенические условия в очаге, наличие полости распада у источника туберкулезной инфекции, недостаточных размеров поствакцинальные знаки после вакцинации и ревакцинации II, нерегулярное лечение источника туберкулезной инфекции, непроведенная заключительная дезинфекция в очаге, туберкулезный контакт с небактериовыделителем свыше 5 лет, наличие хронической сопутствующей патологии, проведение химиопрофилактики без учета лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза источника

инфекции, низкий уровень образования источника туберкулезной инфекции.

В 1995-1999 годы важные факторы при дискриминации: мужской пол ребенка, нерегулярная туберкулинодиагностика, нерегулярное диспансерное наблюдение источника туберкулезной инфекции, наличие полости распада, непроведенная заключительная дезинфекция, наличие полости распада, низкий уровень образования, неполное, несвоевременное проведение химиопрофилактики без учета лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза источника туберкулезной инфекции, туберкулезный контакт с небактериовыделителем свыше 5 лет, неблагоприятные жилищно-бытовые условия, неполная семья.

В 2000-2004 годы важные факторы при дискриминации: мужской пол ребенка, проживание в сельской местности, препубертатный и пубертатный возраст, непроведенная текущая дезинфекция, неблагоприятные санитарно-гигиенические условия в очаге, нерегулярное лечение и диспансерное наблюдение источника туберкулезной инфекции, наличие лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза и вредных привычек у источника инфекции, недостаточные дозы противотуберкулезных препаратов для химиопрофилактики, туберкулезный контакт с небактериовыделителем свыше 5 лет, неполная семья.

В 2005-2009 годы важные факторы при дискриминации: пребывание ранее в исправительных учреждениях источника инфекции, неблагоприятные санитарно-гигиенические условия в очаге, мужской пол ребенка, недостаточных размеров поствакцинальные знаки после ревакцинации II, нерегулярная туберкулинодиагностика, развитие гиперпробы, проживание в сельской местности, недостаточные дозы противотуберкулезных препаратов для химиопрофилактики, нерегулярная или непроведенная текущая дезинфекция. Для удобства практического использования рассчитан интегральный показатель, который можно использовать для цифрового отображения степеней риска факторов по величине: высокой, средней, низкой и очень низкой степени риска.

В таблице 2 приведены канонические и дискриминантные функции для оценки значимости исследуемых пятилетий детей и подростков, источников туберкулезной инфекции.

Из материалов таблицы следует, что основную роль играют все функции, поскольку они имеют высокую дискриминирующую способность, согласно коэффициенту χ^2 . Квадрат канонической корреляции - более 0,50, т.е. более 50,0% вариации объясняется дискриминантной функцией.

Анализ показал, что 76,1% исходных сгруппированных наблюдений классифицированы правильно. Коэффициент результативности, заданный случайным образом для анализируемых пятилетий, равен $1/9=0,11$ или 11,0%, точность классификации в данном анализе превышает случайную классификацию на 65,0%, что более нормируемых 25,0%, поэтому достоверность дискриминантного анализа можно оценить как удовлетворительную.

Относительную важность переменных показывают абсолютные значения нормированных коэффициентов дискриминантной функции. Независимые переменные с относительно большими нормированными коэффициентами вносят больший вклад в дискриминирующую мощьность функции по-сравнению с переменными, имеющими меньшие коэффициенты.

Канонические нагрузки - это структурные коэффициенты корреляции, т.е. линейные коэффициенты корреляции между независимой переменной и дискриминантной функцией, т.е. по ним также можно получить представление об относительной важности переменных. Программа выбирает факторы, максимально коррелирующие с дискриминантной функцией. Наиболее важные факторы при дискриминации между всеми пятилетиями - мужской пол ребенка, неблагоприятные жилищно-бытовые и санитарно-гигиенические условия в очаге, недостаточных размеров или отсутствие поствакцинальных знаков после вакцинации и ревакцинации II, нерегулярное лечение и диспансерное наблюдение источников инфекции, непроведенные дезинфекционные мероприятия в очаге, низкий уровень образования источников инфекции, недостаточные дозы противотуберкулезных препаратов для химиопрофилактики, нерегулярная туберкулинодиагностика.

В анализе использовались канонические дискриминантные функции, при этом все они достоверно отражают различия между группами с вероятностью ошибки менее 1,0%. Квадрат канонической корреляции равен $0,9 \times 0,9 = 0,81$, т.е. 81,0% дисперсии зависимой переменной объясняется первой моделью. Все оценки значимости дискриминантной функции статистически значимы, что показывает коэффициент Уилкса и χ^2 и ошибке, равной 0,0000, что не превышает порог

5,0% допустимой статистической ошибки. 62,0% исходных сгруппированных наблюдений были классифицированы правильно.

На основании проведенного анализа фактического материала мы разделили все изучаемые факторы на управляемые (зависящие от работы медицинских работников общей лечебной сети и противотуберкулезной службы) и неуправляемые (зависящие от социально-экономических условий, мероприятий проводимых на общегосударственном уровне, факторы, формируемые самим источником туберкулезной инфекции или родителями детей и подростков), которые представлены в таблице 3.

Материалы анализа свидетельствуют, что неуправляемых факторов несколько больше, чем управляемых. При этом, зачастую, управляемые факторы являются параллельно и неуправляемыми. Так, при обследовании групп риска медицинские работники должны обращать особое внимание на мальчиков препубертатного и пубертатного возрастов, детей любого пола 4-7 лет, проживающих в условиях села, имеющих гиперпробу, находящиеся в туберкулезном контакте с источником туберкулезной инфекции трудоспособного возраста. Такой фактор, как поствакцинальные знаки, является одновременно управляемым (качество формирования знака зависит от качества проведенной вакцинации) и неуправляемым (известно, что формирование рубцов зависит от кожной чувствительности каждого индивидуума и является различным).

Фактор нерегулярной туберкулинодиагностики также является одновременно управляемым (частота вызовов в поликлинику врачами общей лечебной сети, проведение санпросветработы среди курируемого населения на участке) и неуправляемым (в случае если ребенок является неорганизованным, и частота посещений в поликлинику будет зависеть от знаний родителей о важности регулярной туберкулинодиагностики).

Такие факторы, как миграция, низкий уровень образования источника туберкулезной инфекции и его материального достатка полностью зависит от контроля над миграционными процессами, доступностью получения образования государством и мотивацией иметь более высокий уровень образования и более высокооплачиваемую работу самим источником туберкулезной инфекции.

Методика, качество проведения химиопрофилактики туберкулеза зависит от организации этого вида профилактики туберкулеза на уровне общей лечебной сети и противотуберкулезной службы. Однако этот фактор может быть и неконтролируемым, если у родителей контактного лица отсутствуют знания по значимости полноценной химиопрофилактики туберкулеза, и они по своей вине не следят за постоянным приемом ребенком противотуберкулезных препаратов.

Такой фактор, как нерегулярное лечение и диспансерное наблюдение источника туберкулезной инфекции, является управляемым (частота лечения больного в соответствии с нормативными документами на уровне противотуберкулезной службы, имеющиеся знания врачей общей лечебной сети о проживающих на участках источниках туберкулезной инфекции, постоянная санпросветработа о значимости лечения и наблюдения в противотуберкулезном диспансере) и неуправляемым (если у больного в силу низкого образования и санитарной грамотности нет приверженности к лечению).

Непроведенная или нерегулярно проводимые дезинфекционные мероприятия в очаге являются управляемыми факторами (организация санитарной профилактики на уровне противотуберкулезной службы, санпросветработа о значимости ее врачами общей лечебной сети и противотуберкулезной службы) и неуправляемыми (при условии низкой санитарной грамотности источников туберкулезной инфекции).

Сопутствующая хроническая патология также может быть управляемым фактором (своевременная санация хронических очагов инфекции у ребенка специалистами общей лечебной сети) и неуправляемым (когда по вине родителей очаги хронической инфекции вовремя не saniруются, на здоровье детей родители не обращают внимания).

Фактор лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза у источника туберкулезной инфекции и наличие полости распада может рассматриваться как управляемый (правильное лечение больного и последующее его диспансерное наблюдение, своевременное хирургическое лечение, использование коллапсотерапевтических методов, санпросветработа сотрудников противотуберкулезной службы и общей лечебной сети) и неуправляемый (отсутствие приверженности к лечению, постоянные нарушения режима стационарных отделений, нерегулярный

прием противотуберкулезных препаратов, отказ от операции).

Фактор нерегулярного прохождения профилактической флюорографии источником туберкулезной инфекции является управляемым (санпросветработа о скрининге на туберкулез со стороны врачей общей лечебной сети и противотуберкулезной службы среди населения, своевременный вызов на обследование и дообследование, контроль) и неуправляемым (низкая санитарная грамотность, недостаточное внимание работодателей при приеме на работу людей, не прошедших вовремя профилактическую флюорографию).

Фактор вредных привычек на наш взгляд, является слабо управляемым (санпросветработа о вреде курения, алкоголизма, наркотиков врачами общей лечебной сети и противотуберкулезной службы) и неуправляемым (только сам больной может отказаться от вредных привычек при наличии достаточных знаний об их вреде и мотивации).

Автор считает, что фактор неблагоприятных жилищно-бытовых и санитарно-гигиенических условий является неуправляемым (только государство может улучшить жилищные условия, а обеспечить нормальные санитарно-гигиенические условия могут только проживающие в них источники туберкулезной инфекции).

Факторы неполной семьи, большого числа детей в семье, определяются нами как неуправляемые, т.к. только на уровне семьи можно решить эти вопросы при условии поддержки государства.

Фактор пребывания в исправительных учреждениях является управляемым (обращение особого внимания на прибывших и мест лишения свободы на уровне общей лечебной сети и противотуберкулезной службы) и неуправляемым (контроль специальных структур государства над преступностью и ее профилактика).

На заключительном этапе исследования выделены 9 групп риска, в которых следует проводить дифференцированные противотуберкулезные мероприятия: I) дети из очага туберкулезной инфекции, II) подростки из очага туберкулезной инфекции, III) дети с виражом или нарастанием чувствительности к туберкулину, IV) подростки с виражом или нарастанием чувствительности к туберкулину, V) дети с гиперпробой, VI) подростки с гиперпробой, VII) дети с виражом и гиперпробой либо нарастанием чувствительности к туберкулину из очага туберкулезной инфекции, VIII) подростки с виражом и гиперпробой либо нарастанием чувствительности к туберкулину из очага туберкулезной инфекции, IX) дети и подростки с туберкулезным инфицированием.

На основании выделения вышеизученных факторов, характеризующих риск возникновения заболевания у лиц, получающих химиопрофилактику туберкулеза, разработана формализованная карта, что послужило основой для разработки компьютерной программы, позволяющей устанавливать индивидуальную степень риска туберкулеза у детей и подростков, а также определять необходимый комплекс противотуберкулезных мероприятий среди них, относительно каждого специалиста (участкового педиатра, терапевта, фтизиопедиатра, фтизиатра), и возможность контроля выполнения этих мероприятий заведующим отделением. Программное средство "Мох" создано автором диссертационной работы и является его оригинальной разработкой. Имеется свидетельство о рационализаторском предложении, программа зарегистрирована как объект интеллектуальной собственности.

Эта программа предназначена для набора базы данных на детей и подростков, получающих химиопрофилактику туберкулеза, проведение автоматизированного (компьютерного) анализа базы данных при проведении противотуберкулезных мероприятий в группах риска детей и подростков, осуществляемых лечебно-профилактическими учреждениями и противотуберкулезными учреждениями. База данных на детей и подростков создается при вводе сведений со скрининговых анкет (карт проспективного анализа). Программное средство позволяет создавать анкету по усмотрению исследователя, изменять ее структуру, редактировать текстовую часть, осуществлять подсчет частоты отдельных признаков и параметров, а также сочетаний до 36 признаков по всей базе данных больных.

Системные требования: **Linux**

Для правильной работы в системе должны быть установлены следующие пакеты.

- GTK+ 2.10 или выше, GLib 2.12 или выше, Pango 1.14 или выше, X.Org 1.0 или выше, Dbus 1.0 или выше, GNOME 2.16 или выше

Windows

- Windows 2000, Windows XP, Windows Server 2003, Windows Vista
- Pentium 233 MHz (Рекомендуется: Pentium 500MHz и выше)
- 64 MB RAM (Рекомендуется 128 MB RAM и более), 50 MB свободного места на жестком диске.

Также возможна работа на компьютерах под управлением **Mac OS X**

- Mac OS X 10.4 и выше, Macintosh на базе Intel x86 or PowerPC G3, G4, или G5, 128 MB RAM (Рекомендуется: 256 MB RAM и более), 100 MB свободного места на жестком диске.

Формат хранения данных на основе XML не зависит от платформы и основан на международных стандартах. Все функции программного средства реализованы в диалоговом режиме работы с пользователем, что обеспечивает наглядность и простоту в эксплуатации, требует от пользователя минимальной подготовки для работы на ПВЭМ. Программное средство рассчитано на врачей-организаторов, врачей общей лечебной сети, фтизиатров и научных сотрудников.

Практические рекомендации

Участковый терапевт и врач общей практики должны следить за регулярностью профилактической флюорографии источников туберкулезной инфекции, проводить санитарно-просветительную работу среди данного контингента, своевременный диспансерный учет прибывших из исправительных учреждений, посещать очаги в I, II, VII, VIII подгруппах высокой степени риска 1 раз в 3 месяца, средней степени риска - 1 раз в 6 месяцев, низкой и очень низкой степени риска - 1 раз в год. Посещения лиц из III, IV, V, VI подгруппы высокой степени риска должны проводиться 1 раз в 3 месяца, средней степени риска - 1 раз в 6 месяцев, низкой и очень низкой степени риска - 1 раз в год. Посещения лиц из IX подгруппы высокой степени риска должны проводиться 1 раз в 3 месяца, низкой степени риска - 1 раз в 6 месяцев.

Участковый педиатр должен своевременно санировать хронические очаги инфекции у детей и подростков, проводить лечение базовой патологии в условиях санатория, проводить санитарно-просветительную работу на участке в целом и очагах туберкулезной инфекции и посещать очаги в I, II, VII, VIII подгруппах высокой степени риска 1 раз в 3 месяца, средней степени риска - 1 раз в 6 месяцев, низкой и очень низкой степени риска - 1 раз в год. Посещения лиц из III, IV, V, VI подгруппы высокой степени риска должны проводиться 1 раз в 3 месяца, средней степени риска - 1 раз в 6 месяцев, низкой и очень низкой степени риска - 1 раз в год. Посещения лиц из IX подгруппы высокой степени риска должны проводиться 1 раз в 3 месяца, туберкулинодиагностика - 2 раза в год, низкой степени риска - 1 раз в 6 месяцев, туберкулинодиагностика - 1 раз в год, своевременное направление детей и подростков при нарастании туберкулиновой чувствительности к фтизиопедиатру.

Фтизиопедиатру рекомендуется проводить оценку риска заражения в очаге 2 раза в год в подгруппах высокой степени риска, проводить санитарно-просветительную работу в очагах, своевременное обследование всех контактных лиц, участвовать в изоляции детей и подростков из очагов туберкулезной инфекции, проводить контролируемую химиопрофилактику 2 раза в год до 3 лет после абациллирования источника туберкулезной инфекции двумя противотуберкулезными препаратами, не позднее 0,5-1 месяца после установления показаний к этому. Посещать очаги в I, II, VII, VIII подгруппах высокой степени риска 1 раз в 1-1,5 месяца (туберкулинодиагностика 4 раза в год), средней степени риска - 1 раз в 3 месяца (туберкулинодиагностика 3 раза в год), низкой и очень низкой степени риска - 1 раз в 6 месяцев (туберкулинодиагностика 2 раза в год). Посещения лиц из III, IV, V, VI подгруппы высокой степени риска должны проводиться 1 раз в 1-1,5 месяца (туберкулинодиагностика 4 раза в год), средней степени риска - 1 раз в 3 месяца (туберкулинодиагностика 3 раза в год), низкой и очень низкой степени риска - 1 раз в 6 месяцев (туберкулинодиагностика 2 раза в год). Посещения лиц из IX подгруппы высокой степени риска должны проводиться 1 раз в 3 месяца, туберкулинодиагностика - 2 раза в год, низкой степени риска - 1 раз в 6 месяцев, туберкулинодиагностика - 1 раз в год.

Фтизиатр должен своевременно проводить обследование контактных взрослых лиц, оценивать риск заражения в очаге, своевременно лечить и наблюдать больного туберкулезом, организовывать и контролировать проведение дезинфекционных мероприятий, проводить санитарно-просветительную работу в очаге. Посещать очаги в I, II, VII, VIII подгруппах высокой степени риска 1 раз в 1-1,5 месяца, средней степени риска - 1 раз в 3 месяца, низкой и очень низкой степени риска - 1 раз в 6 месяцев. Поиск территориального очага туберкулезной инфекции в III, IV, V, VI подгруппах.

Эпидемиологу рекомендуется оценивать риск заражения в очаге, организовывать дезинфекционные мероприятия, проводить бактериологический контроль этих мероприятий, санитарно-просветительную работу в очаге. Посещать очаги в I, II, VII, VIII подгруппах высокой степени риска 1 раз в 3 месяца, средней степени риска - 1 раз в 6 месяцев, низкой и очень низкой степени риска - 1 раз в год.

Отделу социальной защиты при исполкомах районов рекомендуется способствовать улучшению жилищно-бытовых условий источников туберкулезной инфекции, оказанию помощи в разобщении источника инфекции и ребенка в очагах высокой и средней степени риска в I, II, VII, VIII подгруппах.

Выводы:

1. Проведенный дискриминантный анализ позволил ранжировать по значимости факторы риска в 2005-2009 годы, а расчет интегрального показателя - разделить значения факторов на различные степени риска.

2. Выделены 9 групп риска детей и подростков, в которых следует проводить дифференцированные противотуберкулезные мероприятия. На основании выделения вышеизученных факторов, характеризующих риск возникновения заболевания у лиц, получающих химиопрофилактику туберкулеза, разработана формализованная карта, что послужило основой для разработки компьютерной программы, позволяющей устанавливать индивидуальную степень риска туберкулеза у детей и подростков, а также определять необходимый комплекс противотуберкулезных мероприятий среди них относительно каждого специалиста (участкового педиатра, терапевта, фтизиопедиатра, фтизиатра) и возможность контроля выполнения этих мероприятий заведующим отделением.

2. Большинство изученных факторов являются управляемыми и неуправляемыми одновременно, зависят от работы врачей общей лечебной сети, противотуберкулезной службы, общегосударственных мероприятий, усилий самого больного.

Литература

1. Здравоохранение и некоторые социально-значимые заболевания в Удмуртской Республике : проблемы, особенности и перспективы развития / С.П. Субботин [и др.]. – Ижевск, 2007. – С. 23-31.
2. Поддубная Л.В., Кононенко В.Г., Тиньковская Т.Г. Клиническая туберкулинодиагностика у больных туберкулезом детей // Туберкулез сегодня : тез. докл. – М., 2003. – С. 151.
3. Созонова Н.Г. Туберкулез и дети // Медицинский вестник. – 2005. – №1. – С. 6.
4. Шаныгин С.И. Статистический анализ основных показателей здоровья населения России // Здоровье-основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения : тр. всероссийской науч.-практ. конф. с международным участием 25-27 ноября 2008 года. – СПб., 2008. – С. 319-320.
5. Сиренко И.А. Значимость групп риска в детской фтизиатрии // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – №9. – С. 31-33.
6. Винокурова М.К. Медико-социальная характеристика больных туберкулезом органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью в республике Саха // Уральский медицинский журнал : сб. тр. XVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания 9-12 декабря 2008 года. – Екатеринбург. – 2008. – С. 150.
7. Самулене К. Профилактика и контроль туберкулеза // 14 национальный конгресс по легочным заболеваниям : сб. тез. – М., 2004. – С. 411.
8. Кривошеева Ж.И. Инфицированность и заболеваемость туберкулезом детей и подростков из контактов // Туберкулез сегодня : материалы VII российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 141-142.
9. Моисеева О.В. Влияние факторов риска на заболеваемость детей в очагах туберкулезной инфекции и разработка алгоритма противотуберкулезных мероприятий: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2007. – 26 с.
10. Тхабисимова И.К. Первичное инфицирование и инфицированность микобактерией детей и подростков из семейных очагов туберкулезной инфекции // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – №1. – С. 11-14.

Моисеева Ольга Валерьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фтизиатрии ГОУ ВПО ИГМА.

E-mail: ovm@e-izhevsk.ru 8(3412) 63-76-14, 89058769158

Служебный адрес: Коммунаров ул., д. 281, Ижевск, 426034, тел. (3412) 52-62-01, факс 65-81-67, E-mail: rector@igma.udm.ru, <http://www.igma.ru> тел.8 (3412)52-62-01

Таблица 1. Нормированные коэффициенты канонической дискриминантной функции по изучаемым пятилетиям

Факторы	Пятилетия (ранги коэффициентов)			
	1990-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2009
Мужской пол ребенка	0,623 (2)	0,688 (1)	0,520 (1)	0,486 (3)
Препубертатный и пубертатный возраст	0,618 (3)	0,030 (32)	0,493 (2)	0,051 (28)
Проживание в сельской местности	0,330 (8)	0,098 (23)	0,266 (8)	0,227 (7)
Возраст наступления выража тубчувствительности	0,330 (9)	0,270 (14)	0,200 (15)	0,101 (17)
Поствакцинальные знаки после вакцинации	0,301 (10)	0,123 (22)	0,199 (16)	0,004 (35)
Поствакцинальные знаки после ревакцинации I	0,224 (16)	0,351 (11)	0,039 (28)	0,012 (34)
Поствакцинальные знаки после ревакцинации II	0,216 (17)	0,027 (33)	0,191 (17)	0,463 (4)
Нерегулярная туберкулинодиагностика	0,188 (20)	0,516 (5)	0,209 (14)	0,253 (5)
Гиперпроба	0,087 (27)	0,286 (13)	0,009 (31)	0,240 (6)
Начало химиопрофилактики более чем через 1 месяц после установления туберкулезного контакта	0,058 (28)	0,133 (21)	0,163 (18)	0,080 (21)
Неконтролируемая химиопрофилактика	0,007 (35)	0,056 (29)	0,045 (27)	0,129 (14)
Недостаточные дозы противотуберкулезных препаратов для химиопрофилактики	0,006 (36)	0,081 (26)	0,262 (9)	0,207 (8)
Использование одного противотуберкулезного препарата для химиопрофилактики	0,012 (34)	0,003 (34)	0,067 (25)	0,100 (18)
Неполная, несвоевременная химиопрофилактика	0,015 (33)	0,484 (6)	0,006 (33)	0,070 (26)
Проведение химиопрофилактики в соответствии с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза источника туберкулезной инфекции	0,224 (16)	0,553 (3)	0,051 (26)	0,050 (29)
Продолжительность контакта с бактериовыделителем до 1 года	0,251 (14)	0,215 (17)	0,009 (31)	0,072 (24)

Продолжительность контакта с небактериовыделителем 5 и более лет	0,019 (32)	0,390 (9)	0,249 (11)	0,154 (10)
Нерегулярное диспансерное наблюдение источника туберкулезной инфекции	0,187 (21)	0,525 (4)	0,271 (7)	0,000 (36)
Нерегулярная или непроведенная текущая дезинфекция	0,047 (30)	0,075 (28)	0,442 (3)	0,205 (9)
Нерегулярная или непроведенная заключительная дезинфекция	0,284 (13)	0,574 (2)	0,151 (20)	0,150 (11)
Наличие сопутствующей хронической патологии	0,200 (12)	0,001 (35)	0,241 (12)	0,074 (23)
Наличие лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза источника инфекции	0,093 (26)	0,208 (18)	0,306 (6)	0,068 (27)
Источники инфекции близкие родственники	0,105 (25)	0,041 (31)	0,002 (34)	0,085 (20)
Трудоспособный возраст источника инфекции	0,025 (31)	0,073 (27)	0,119 (24)	0,122 (16)
Деструкция у источников туберкулезной инфекции	0,374 (4)	0,411 (8)	0,090 (25)	0,087 (19)
Низкий уровень образования	0,212 (18)	0,413 (7)	0,190 (19)	0,149 (12)
Вредные привычки	0,119 (24)	0,270 (14)	0,253 (10)	0,146 (13)
Низкий материальный уровень	0,192 (19)	0,149 (20)	0,093 (23)	0,078 (22)
Неблагоприятные жилищно-бытовые условия	0,373 (5)	0,363 (10)	0,102 (25)	0,021 (33)
Нерегулярное прохождение профилактической флюорографии источников туберкулезной инфекции	0,053 (29)	0,001 (36)	0,145 (21)	0,129 (14)
Нерегулярное лечение источников туберкулезной инфекции	0,240 (11)	0,082 (25)	0,357 (4)	0,048 (30)
3 и более детей в семье	0,175 (22)	0,051 (30)	0,125 (22)	0,046 (31)
Неполная семья	0,347 (6)	0,323 (12)	0,219 (13)	0,021 (32)
Неблагоприятные санитарно-гигиенические условия в очаге	0,335 (7)	0,153 (19)	0,323 (5)	0,510 (2)
Ранее пребывание в исправительных учреждениях	0,153 (23)	0,227 (16)	0,022 (29)	0,633 (1)
Миграция в анамнезе	1,030 (1)	0,087 (24)	0,012 (30)	0,072 (24)

Таблица 2. Канонические и дискриминантные функции для оценки значимости

Годы	Собственное значение	% вариации	Кумулятивный %	Каноническая корреляция	Коэффициент Уилкса	χ^2	ЧСС	Значимость
1990-1994	2,246	36,579	36,579	0,832	0,0205	1675,40	150	0,0000
1995-1999	1,247	20,318	56,897	0,745	0,0665	1167,97	150	0,0000
2000-2004	1,135	18,493	75,390	0,729	0,1496	818,95	150	0,0000
2005-2009	1,014	16,524	91,914	0,710	0,3193	491,99	150	0,0000

Таблица 3. Управляемые и неуправляемые факторы, влияющие на заболеваемость туберкулезом детей и подростков

Управляемые факторы	Неуправляемые факторы
Мужской пол ребенка	Миграция
Возраст (13-15 лет)	Низкий уровень образования источника инфекции
Проживание в условиях села	
Возраст наступления виража (4-7 лет)	
Поствакцинальные знаки после вакцинации и ревакцинаций	Поствакцинальные знаки после вакцинации и ревакцинаций
Нерегулярная туберкулинодиагностика	Нерегулярная туберкулинодиагностика
Гиперпроба	
Неконтролируемая, неполная, несвоевременная химиопрофилактика	Неконтролируемая, неполная, несвоевременная химиопрофилактика
Контакт с источником туберкулезной инфекции	
Нерегулярное лечение и диспансерное наблюдение источника туберкулезной инфекции	Нерегулярное лечение и диспансерное наблюдение источника туберкулезной инфекции
Непроведенные или нерегулярно проводимые дезинфекционные мероприятия	Непроведенные или нерегулярно проводимые дезинфекционные мероприятия
Сопутствующая хроническая патология у ребенка	Сопутствующая хроническая патология у ребенка
Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза у источника инфекции	Лекарственная устойчивость микобактерий у источника инфекции
Наличие деструкции легочной ткани источника туберкулезной инфекции	Наличие деструкции легочной ткани источника туберкулезной инфекции
Нерегулярное прохождение профилактической флюорографии источников туберкулезной инфекции	Нерегулярное прохождение профилактической флюорографии источников туберкулезной инфекции
Вредные привычки	Вредные привычки
	Низкий материальный уровень
	Неблагоприятные жилищно-бытовые и санитарно-гигиенические условия
	3 и более детей в семье
	Неполная семья
Ранее пребывание в исправительных учреждениях	Ранее пребывание в исправительных учреждениях