https://doi.org/10.29296/25877305-2020-10-14

Особенности диагностики туберкулеза

Е.Г. Догадаева[1],
Т.Н. Лопатина[1],
В.Д. Соколов[2]
[1]Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
[2]Красноярское краевое патологоанатомическое бюро
E-mail: Lopatinatan@mail.ru

В статье представлены статистическая информация об особенностях эпидемического процесса, причинах поздней и посмертной диагностики туберкулеза, обзор современных методов диагностики и оценка эффективности применяемых методов. Важная роль отводится раннему выявлению заболевания с применением современных иммунологических тестов. Описаны современные методы лабораторной диагностики.

Ключевые слова: фтизиатрия, туберкулез, эпидемическая ситуация, причины поздней и посмертной диагностики, иммунодиагностика, волновые методы диагностики, лабораторная диагностика.

Для цитирования: Догадаева Е.Г., Лопатина Т.Н., Соколов В.Д. Особенности диагностики туберкулеза. Врач. 2020; 31 (10): 74–84. https://doi.org/10.29296/25877305-2020-10-14

За последние 20 лет заболеваемость туберкулезом (ТБ) уменьшилось почти вдвое, а смертность снизилась более чем в 3 раза. По данным Роспотребнадзора, заболеваемость ТБ в России за последний год снизилась на 7,5%, тем не менее по данным ВОЗ ТБ входит в число 10 самых опасных болезней, на которые приходится наибольшее число смертей по всему миру. Таким образом, ТБ является приоритетной международной и национальной проблемой здравоохранения не только в развивающихся, но и в высокоразвитых странах [1]. Эпидемиологическая ситуация нестабильна, в настоящее время эпидемия ТБ (когда общее число заболевших превышает 1% всего населения страны) зафиксирована в 2 странах за пределами африканского региона – в России (1,2%) и Таиланде (1,1%). Актуальность диагностики ТБ для врачей разного профиля заключается в неинформативности имеющихся возможностей [2].

Данная работа проведена с целью анализа эпидемиологической ситуации по ТБ, выявления причин посмертного выявления и оценки эффективности применяемых методов диагностики данного заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужили данные Государственного доклада о состоянии здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Красноярского края и отчетных статистических форм (№8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» и №33 «Сведения о больных туберкулезом»).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В Государственном докладе «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Красноярском крае в 2018 году» отмечено эпидемиологическое неблагополучие по ТБ инфекции. Показатель заболеваемости ТБ в Красноярском крае в 2018 г. составил 60,7 случая на 100 тыс. населения – практически на уровне показателя 2017 г. (61,4 случая на 100 тыс. населения).

В 2019 г. в Красноярском крае зарегистрировано 1811 случаев ТБ. Среди впервые выявленных случаев 98,5% составляет ТБ органов дыхания. Количество бациллярных форм ТБ составляет 55%, из них микобактерии туберкулеза (МБТ), выявленные культуральным методом, – 95%; методом бактериоскопии, независимо от результатов посева – 50%.

В 2017–2018 гг. в Красноярском крае выполнено 12,1 исследования для определения лекарственной чувствительности МБТ на питательных средах в расчете на 1 бактериовыделителя. Для определения лекарственной чувствительности МБТ по генетическим маркерам проведены молекулярно-генетические исследования в расчете 1,0 исследование на 1 пациента с ТБ (в 2017 г. – 1,1).

В 2018 г. выполнены молекулярно-генетические исследования с целью выявления ДНК – 2,6 исследований на 1 пациента с ТБ (2017 г. – 1,5). Показатели бациллярности пациентов с ТБ в 2018 г. колеблются от 18,5 (Центральный федеральный округ – ФО) до 87,0 (Сибирский ФО); от 6,5 (Москва) до 279,8 (Республика Тыва).

Среди всех заболевших ТБ 96,2% случаев зарегистрировано у взрослых; 60,5% заболевших ТБ – лица в возрасте 18–44 года (в 2017 г. – 61,3%); пик заболеваемости приходится на возраст 35–44 года. Мужчины составили 66,5% впервые заболевших ТБ (в 2017 г. – 67,9%). Доля лиц, находящихся в учреждениях Управления по исполнению наказаний (УИН), в структуре впервые заболевших ТБ сократилась с 8,0% в 2017 г. до 3,3% в 2019 г. Доля иностранных граждан с 2017 г. по 2018 г. сократилась с 3,5 до 3,1%, лиц без определенного места жительства – 2,5% (в 2017 г. – 2,2%).

Показатель заболеваемости ТБ детей в возрасте 0–14 лет в 2018 г. уменьшился на 13,5% (в 2018 г. – 8,3, в 2017 г. – 9,6 на 100 000 детей), а с 2012 г., когда отмечался максимальный показатель (16,4 на 100 000 детей), – на 49,4%. Среди детей 0–14 лет преобладают лица (43,9%) в возрасте 7–14 лет и 3–6 лет (39,3%). Дети раннего возраста (0–2 года) составили 16,8%. Заболеваемость детей в возрасте до 1 года – 4,9 (в 2017 г. – 5,5); 1–2 года – 7,6 (в 2017 г. – 7,6); 3–4 года – 13,5 (в 2017 г. – 16,5);

5–6 лет – 8,6 (в 2017 г. – 10,2); 7–14 лет – 7,3 (в 2017 г. – 8,6) на 100 000 детей соответствующего возраста.

Показатель заболеваемости ТБ детей в возрасте 15–17 лет также уменьшился в 2018 г. по сравнению с 2017 г. на 14,6% (с 21,2 до 18,1 на 100 000 детей), а с 2006 г., когда отмечался максимальный показатель (39,0 на 100 000 детей), – на 53,6%. Рецидив ТБ выявлен у 2290 (45%) больных, из них 58,6% – МБТ+.

В 2019 г. доля посмертной диагностики ТБ составляет 0,7% (2017 г. – 1,6%; 2018 г. – 1,7%) в равном гендерном соотношении. Посмертная диагностика отмечалась в 38% случаев в возрастной категории 35–44 года, 16% – 45–64 года; 46% – старше 65 лет.

Наиболее частая причина смерти, при которой ТБ выявлен посмертно – острая сердечно-сосудистая недостаточность. При анализе причин посмертной диагностики установлена прямая связь ТБ с ВИЧ-инфекцией. В 85% случаев – у лиц мужского пола с коморбидностью ТБ и ВИЧ-инфекции, что является следствием преимущественного распространения этих заболеваний среди одних и тех же групп населения по социальным факторам риска и особенностям иммунных механизмов заболевания. Отсутствие прижизненного диагноза обусловлено низким социальным статусом погибших и наличием сопутствующих социально значимых заболеваний (наркомания). Аналогичные данные отражены в работах многих авторов [3–6].

У лиц старшего возраста посмертная диагностика ТБ отмечается среди онкологических больных со злокачественными новообразованиями пищеварительного тракта и поражениями предстательной железы. Установлено, что прогрессирующий ТБ, сочетанный со злокачественными новообразованиями, чаще наблюдается у мужчин в возрасте старше 50 лет. Злокачественные новообразования легких в сочетании с ТБ чаще развиваются в зонах фиброза при ранее леченных цирротических и фиброзно-кавернозных формах [7]. Причиной летальности является прогрессирование онкологического заболевания, в большинстве случаев поздняя диагностика обусловлена однотипным клиническим течением и недостаточной чувствительностью существующих методов диагностики.

Одним из мероприятий по снижению уровня заболеваемости ТБ является организация и проведение мероприятий по раннему выявлению больных, что необходимо для выбора правильного лечения и проведения адекватных противоэпидемических мероприятий.

Стабилизация эпидемической ситуации по ТБ происходит на фоне улучшения организации профилактических осмотров и снижения доли запущенных форм ТБ среди впервые выявленных пациентов [8]. В 2018 г. охват профилактическими осмотрами на ТБ составил:

- все население всеми методами – 72,7% (в 2017 г. – 71,3%);
- дети в возрасте 0–14 лет – 86,3% (в 2017 г. – 84,9%);
- подростки и взрослые методом флюорографии органов грудной клетки – 67,3% (в 2017 г. – 65,0%).

ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

ВОЗ считает наиболее эффективным средством для выявления ТБ методы, определяющие сенсибилизацию организма к МБТ. Проба Манту в нашей стране используется с 1952 г. и имеет высокую диагностическую ценность в детской практике. При массовой туберкулинодиагностике пробу Манту с 2 ТЕ применяют для раннего выявления начальных и локальных форм ТБ у детей и подростков. Правильная интерпретация реакции организма на пробу Манту с 2 ТЕ для своевременного выявления групп повышенного риска заболевания и определения инфицированности МБТ зависит от соблюдения точной техники проведения туберкулиновой пробы и оценки реакции на нее [9, 10]. При правильной организации мероприятий по раннему выявлению ТБ ежегодно туберкулинодиагностикой должно быть охвачено 90–95% детского и подросткового населения административной территории.

При современном развитии иммунологии и иммунохимии в иммунодиагностике ТБ внедрены новые методы – Диаскинтест (Аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении) и лабораторные тесты, основанные на фиксации результатов выработки интерферона-γ (ИФНγ) в ответ на наличие в организме возбудителя ТБ (Т-СПОТ.ТБ, Квантиферон).

В России использование Диаскинтеста утверждено в 2009 г. Приказом Минздравсоцразвития России от 29.10.09 №855 [11]. С 2017 г. применение Диаскинтеста в скрининге ТБ у детей старше 7 лет и подростков регламентировано Приказом Минздрава России от 21.03.17 №124н.

Диаскинтест – инновационный внутрикожный диагностический метод на основе рекомбинантного белка, содержащего два связанных между собой антигена – ESAT6 и CFP10, характерных для патогенных штаммов *Mycobacterium tuberculosis*. Данные антигены отсутствуют в вакцинном штамме *Mycobacterium bovis* (БЦЖ) и у большинства нетуберкулезных микобактерий, поэтому Диаскинтест вызывает иммунную реакцию только на МБТ и не дает реакции, связанной с вакцинацией БЦЖ [12–14].

Методика Диаскинтеста основана на формировании реакции гиперчувствительности замедленного типа, проявляющейся в виде папулы в месте введения при наличии в организме патогенной для человека МБТ с наличием в своей структуре двух антигенов – ESAT-6 и CFP-10. Этих антигенов нет у вакцинных микобактерий (БЦЖ) и нетуберкулезных бактерий. Благодаря данным качествам Диаскинтест обладает практически 100% чувствительностью и специфичностью, сводя к минимуму вероятность развития ложноположительных реакций.

Диаскинтест предназначен для внутрикожной пробы во всех возрастных группах с целью:

- диагностики ТБ, оценки активности процесса и выявления лиц с высоким риском развития активного ТБ;
- дифференциальной диагностики ТБ;
- дифференциальной диагностики поствакцинальной и инфекционной аллергии (гиперчувствительности замедленного типа);
- оценки эффективности противотуберкулезного лечения в комплексе с другими методами.

В связи с тем, что препарат не вызывает реакцию гиперчувствительности замедленного типа, связанную с вакцинацией БЦЖ, проба с препаратом Диаскинтест не может быть использована вместо туберкулинового теста для отбора лиц на первичную вакцинацию и ревакцинацию БЦЖ.

Для дифференциальной диагностики ТБ и других заболеваний кожно-аллергические пробы проводят в комплексе с клинико-лабораторным и рентгенологическим обследованием в условиях противотуберкулезного учреждения. Для наблюдения за пациентами, состоящими на учете у фтизиатра, внутрикожную пробу с препаратом Диаскинтест проводят при контрольном обследовании во всех группах диспансерного учета с интервалом 3–6 мес.

Необходимо отметить, что проба с препаратом Диаскинтест может быть отрицательной в следующих случаях:

- у больных ТБ с выраженными иммунопатологическими нарушениями, обусловленными тяжелым течением туберкулезного процесса;
- у лиц на ранних стадиях инфицирования *M. tuberculosis*;
- у лиц с сопутствующими заболеваниями, сопровождающимися иммунодефицитным состоянием.

При проведении иммунодиагностики кожными пробами кратковременные побочные реакции в виде повышения температуры тела, слабости, головной, боли, наблюдаются редко [10].

Квантифероновый тест (QuantiFERON®-TB Gold) – это инновационное исследование, позволяющее в короткие сроки диагностировать с вероятностью до 100% латентное течение ТБ (высокоэффективен при диагностике внелегочных форм ТБ).

Квантифероновый тест проводится *in vitro*. Тест основан на способности белков, выделенных из МБТ, стимулировать выработку ИФНγ сенсибилизированными Т-лимфоцитами человека.

Данное исследование основано на оценке сенсибилизации Т-лимфоцитов в ответ на стимуляцию особыми белками МБТ – ESAT-6, CFP-10, TB7.7. Эти белки входят в комплекс *Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis, M. bovis, M. canettii, M. caprae, M. pinnipedii, M. mungi, M. microti, M. africanum* и др.). Важно понимать, что белки ESAT-6, CFP-10, TB7.7 отсутствуют у всех штаммов вакцины БЦЖ, что позволяет избежать ложноположительных результатов у вакцинированных лиц.

Преимущества квантиферонового теста:

- высокая чувствительность (83–93%) и специфичность (98–100%) исследования;
- безопасность; не требуется подкожного введения туберкулина, для исследования берется венозная кровь;
- является безопасной альтернативой диагностики ТБ у беременных, детей старше 5 лет, подростков, пожилых, людей с нарушениями иммунного статуса или получающих лечение иммуносупрессивными препаратами;
- тест можно выполнить после вакцинации БЦЖ;
- официальное разрешение на применение на территории России в качестве исследования для выявления латентной ТБ-инфекции (регистрационное удостоверение ФСЗ 2010/06376 от 30.05.2018).

Отрицательный результат квантиферонового теста свидетельствует о том, что в образце крови отсутствует значимая секреция Т-лимфоцитами специфически индуцированного ИФНγ, инфицирования комплексом микроорганизмов *M. tuberculosis (M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum)* не выявлено.

Положительный результат – одно из доказательств наличия ТБ и результат данного исследования не должен быть единственным основанием для заключения о наличии инфекции *M. tuberculosis*.

Сомнительные результаты могут регистрироваться по причине индивидуальной особенности иммунного статуса человека, а также при несоблюдении инструкции по проведению теста. При получении сомнительного результата врач может принять решение либо в пользу сбора нового образца крови, либо в пользу проведения других диагностических процедур.

Современным и высокоинформативным методом определения специфической иммунной реакции на МБТ, особенно при отсутствии или минимальных клинико-инструментальных признаках инфекции и сомнительных результатах общепринятых методов лабораторной диагностики ТБ, является **тест Т-СПОТ.ТБ**.

Исследование иммунного Т-клеточно-опосредованного ответа – количественное определение в крови эффекторных Т-клеток (CD4 и CD8), вырабатывающих ИФНγ, который продуцируется в ответ на стимуляцию специально подобранными антигенами ESAT-6 и CFP-10. Эти белки входят в состав клинически значимых МБТ *(M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum)* и отсутствуют у бактерий, используемых при производстве вакцины БЦЖ и непатогенных для человека микобактерий.

При отрицательном результате у контактных лиц рекомендуется проведение повторного исследования через 6 нед после контакта либо при появлении клинических симптомов, свидетельствующих о возможном

заражении. Положительный результат исследования свидетельствует о наличии в организме возбудителя ТБ (активный ТБ или латентная ТБ-инфекция). Для подтверждения диагноза активного заболевания необходимо проведение других исследований, включая культуральные исследования мокроты, полимеразную цепную реакцию (ПЦР), лучевые методы и др.

Важно помнить, что Т-СПОТ.ТБ, как и другие иммунологические тесты, позволяет провести косвенную диагностику наличия в организме возбудителя ТБ по интенсивности иммунологической реакции, но не дает возможность дифференцировать форму заболевания.

Тест Т-СПОТ.ТБ имеет особое значение в диагностике ТБ у носителей ВИЧ. Вирус иммунодефицита поражает как раз те клетки, которые используются для диагностики в любом из IGRA-тестов, к которым относится и Т-СПОТ.ТБ, т.е. клетки CD4. В ходе исследований обнаружилось, что даже на поздних стадиях развития ВИЧ, когда количество лимфоцитов CD4 уже не превышает 100 на 1 мм, выявляемость ТБ методом Т-СПОТ.ТБ остается высокой [9]. Это обусловлено методикой проведения теста ELISPOT. Также на результаты теста Т-СПОТ.ТБ не влияет прием лекарственных препаратов (некоторые лекарственные препараты, такие как нестероидные противовоспалительные, антидепрессанты, препараты для лечения ревматоидного артрита снижают продукцию ИФНγ Т-лимфоцитами), что связано в первую очередь с отмывкой клеток от ненужных субстанций во время выделения. Таким образом, до начала стимуляции антигенами, Т-клетки отмываются и удаляются примеси любых препаратов.

Для применения теста отсутствуют возрастные ограничения, диагностическая эффективность теста не зависит от возраста, что является несомненным преимуществом Т-СПОТ.ТБ.

Т-СПОТ.ТБ лицензирован в странах Европы в июле 2004 г. и разрешен к реализации FDA (Food and Drug Administration, США) в июле 2008 г. В России Т-СПОТ. ТБ зарегистрирован в 2012 г. и разрешен к применению Федеральными клиническими рекомендациями Минздрава России и Российского общества фтизиатров для выявления и диагностики ТБ у детей. С 2019 г. тест производится в России и стал более доступным для клиницистов и пациентов.

Лабораторные тесты (Т-СПОТ.ТБ, Квантиферон) имеют значительное преимущество перед кожными тестами: отсутствие побочных реакций и противопоказаний, нет ограничения для применения у беременных, объективность оценки результата. Особое внимание следует обратить на высокую чувствительность и специфичность данных тестов в диагностике ТБ-инфекции.

Необходимо помнить, что трактовку результатов иммунодиагностики, независимо от выбора теста, необходимо проводить только в комплексе с эпидемиологическими и клинико-инструментальными данными обследования пациента.

При необходимости углубленного обследования на ТБ выполняется рентгенография органов грудной клетки в виде обзорных снимков в прямой и боковой проекциях. В стандартном варианте исследование проводится в вертикальном положении пациента на высоте глубокого вдоха. Дополнительно выполняются снимки в других проекциях: косых, при горизонтальном положении пациента, в латеропозиции, на выдохе.

Современный волновой метод выявления заболеваний легких – **компьютерная томография** (КТ) – основан на фиксации рентгеновского излучения при прохождении лучей через грудную клетку человека и дает представление о патологическом процессе в легких на аксиальных срезах с толщиной отдельных слоев от 2 до 10 мм и возможностью реконструкции этих слоев в прямые и боковые томограммы. Применение спирального сканирования органов дыхания, которое применяется в мультиспиральной КТ, дает возможность получения трехмерного изображения исследуемых патологических образований.

Процедура позволяет без увеличения лучевой нагрузки обнаружить различные заболевания и патологические процессы в легочной ткани и точно оценить место локализации, размеры патологического образования, скрытые полости распада, дополнительные очаги, отложения солей извести в лимфатических узлах, которые не находят отображения на обычных рентгенограммах.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) в настоящее время является важным методом диагностики ТБ легочной и внелегочной локализации. Этот метод позволяет точно локализовать и определить распространенность туберкулезного процесса в легких, а также наличие деструкции. МРТ проводят в прямой и боковой проекциях через 0,5–1,5 см. Возможна и одномоментная многослойная томография при использовании симультанных кассет, в которые заложено до 7 пленок. Такая симультанная томография наиболее эффективно используется в диагностике диссеминированного ТБ. Хорошо выполненные послойные томограммы содержат важную информацию не только о легочной ткани, но и о состоянии бронхов и корней легких. МРТ позволяет в большей степени охарактеризовать мягкие ткани, что создает преимущество методики в изучении корней легких, плевры, грудной стенки, диафрагмы, средостения.

Радиоизотопное/радионуклидное исследование – метод исследования функционального и морфологического состояния органов и систем с помощью радиоактивных нуклидов и меченных ими индикаторов. Индикаторы (радиофармацевтические препараты) вводят в организм больного, а затем посредством различных приборов определяют скорость и характер перемещения, фиксации и выведения их из органов и тканей. Кроме того, при радиометрии могут быть использованы биопсийные ткани, кровь и выделения больного.

Несмотря на введение ничтожно малого количества индикатора, не оказывающего влияния на нормальное течение жизненных процессов, метод обладает исключительной чувствительностью. Многие радиодиагностические приборы оснащены компьютером, в котором обрабатывается диагностическая информация. Необходимо отметить, что использование радиоизотопных методов исследования для визуализации структурных изменений органов в настоящее время не нашло признания в качестве самостоятельного метода диагностики ТБ и применяется для определения функциональных расстройств в качестве вспомогательных методов.

Перспективно применение компьютерных программ преобразования изображения, получаемого в ходе лучевых исследований. Так, внедрение современных цифровых малодозовых аппаратов позволяет расширить возможности лучевой диагностики ТБ [15].

Основой **лабораторной диагностики** ТБ является обнаружение возбудителя – МБТ. Видовая идентификация МБТ, позволяющая с уверенностью отнести выявленные кислотоустойчивые микроорганизмы к возбудителю ТБ, возможна только при выделении культуры МБТ.

Классическое микробиологическое исследование включает:

- микроскопическое исследование мазка осадка диагностического материала (бактериоскопия);
- культуральное исследование (бактериологический анализ);
- дифференциацию выделенной культуры кислотоустойчивых микобактерий;
- определение лекарственной чувствительности выделенного возбудителя.

При бактериоскопии мазка, окрашенного по Цилю–Нильсену, МБТ могут быть обнаружены при наличии ≥100 000–1 000 000 бактериальных клеток в 1 мл патологического материала. Такое значительное количество МБТ встречается при распространенных, преимущественно легочных формах заболевания (диссеминированная, фиброзно-кавернозная, цирротическая). Методы накопления (флотация) повышают выявляемость МБТ по сравнению с обычной микроскопией на 10%.

Люминесцентная микроскопия – более чувствительный метод, который в настоящее время является эффективным бактериоскопическим методом лабораторной диагностики ТБ и широко применяется в микробиологических лабораториях России. Чувствительность метода люминесцентной микроскопии 100 000–1 000 000 МБТ в 1 мл материала.

Культуральный метод выявления МБТ дает положительные результаты при наличии в исследуемом материале от 20 до 100 жизнеспособных микробных клеток в 1 мл. МБТ являются медленно растущими организмами, что требует значительного времени ожидания результатов исследования. В среднем при посеве диагностического материала от впервые выявленных больных для получения результатов на плотных средах требуется от 21 до 36 дней, на жидких средах – 12–22 дня. Продолжительность роста МБТ ограничивает диагностические возможности клиницистов и неблагоприятно сказывается на эффективности химиотерапии. Для увеличения результативности культурального метода рекомендуется применять посев материала одновременно на 2–3 различных питательных среды.

МБТ выявляются лишь в 52–65% случаев активного ТБ легких, а в клинике внелегочного ТБ удельный вес их выявления еще ниже. Значительные трудности представляет обнаружение МБТ у лиц со скудным их выделением. Среди впервые выявленных больных только в 30% случаев бактериовыделение является однократным.

В современных условиях морфологические, тинкториальные, метаболические, патогенетические и другие свойства возбудителя ТБ постоянно изменяются, поэтому применяемые в настоящее время классические методы выявления возбудителя нередко оказываются недостаточно эффективными. Для целенаправленного выявления и доказательства видовой принадлежности биологически измененных (зернистых, ультрамелких и L-форм) МБТ применяют специальные методы, которые позволяют дифференцировать МБТ от нетуберкулезных микобактерий и неспецифической микрофлоры [16]. Культуральные исследования являются достаточно трудоемкими и требуют значительных капиталовложений и надлежащих условий, обеспечивающих биологическую безопасность.

Культуральная диагностика ТБ сегодня переживает принципиальные изменения, связанные с внедрением в практику полностью автоматизированных систем культивирования МБТ [17]. Главное отличие этих методов – применение жидких питательных сред для культивирования с последующей радиометрической (BACTEC 460), колориметрической (Mb-Bact, Bac-tALERT) и люминесцентной детекцией роста (BACTEC MGIT 960). Рост МБТ на жидкой питательной среде в этих системах удается обнаружить уже через 1–2 нед, в зависимости от их исходного количества в диагностическом материале. Частота выявления МБТ также несколько выше, чем на плотных питательных средах. Автоматизированные системы BACTEC с использованием соответствующих флаконов, содержащих различные противотуберкулезные препараты, позволяют сократить время исследования лекарственной устойчивости (ЛУ) микобактерий до 10–14 сут.

К недостаткам этого метода, ограничивающим возможность его широкого применения, относятся высокая себестоимость, необходимость применения радиоактивных изотопов и специального радиометрического оборудования, сложность работы с изотопной технологией, необходимость дополнительного посева на плотную питательную среду при возникновении проблем с идентификацией или интерпретацией результатов.

При лабораторной диагностике ТБ недостаточно дать ответ, обнаружены или нет тем или иным методом МБТ. Для определения клинической картины ТБ, детального представления о характере МБТ-популяции и прогноза заболевания необходимо изучение различных свойств культур, выделенных от больного – лекарственной чувствительности, ферментативной активности, вирулентности, видовой принадлежности.

Определение лекарственной чувствительности выделенных штаммов МБТ является необходимым и весьма важным этапом микробиологических исследований. Следует отметить, что снижение чувствительности МБТ отмечается ко всем противотуберкулезным препаратам, однако оно может отличаться по степени, характеру, частоте и скорости появления. Известно, что из патологического материала от больных ТБ выделяются неоднородные по лекарственной чувствительности МБТ: устойчивые к 1 лекарственному препарату (моноустойчивые), варианты с истинной двойной или полиустойчивостью, а также смесь вариантов, устойчивых к различным препаратам. Степень ЛУ МБТ определяется в соответствии с установленными критериями, которые зависят как от противотуберкулезной активности лекарственного препарата, так и его концентрации в очаге поражения, величины максимальной терапевтической дозы, фармакокинетики препарата и многих других факторов.

В настоящее время для определения ЛУ МБТ к противотуберкулезным препаратам в международной практике используются методы пропорций на средах Левенштейна–Йенсена или Миддлбрука 7H10; абсолютных концентраций на плотной яичной среде Левенштейна–Йенсена; коэффициента резистентности; радиометрический метод BACTEC R 460.

В случаях, когда не удается обнаружить МБТ при стандартном обследовании, проводится дальнейший диагностический поиск, включающий серологические, молекулярно-генетические методы, патоморфологическое исследование материала, полученного при биопсии пораженного органа.

Метод определения противотуберкулезных антител недостаточно специфичен. В течение десятилетий среди антигенов МБТ не обнаружено специфичных антигенов, вызывающих выработку соответствующих антител, поэтому специфичность иммуноферментных тест-систем не превышает 90–94%. Тест выявляет 6–10% положительных результатов у здоровых лиц или больных другими заболеваниями, а у больных активным ТБ чувствительность исследования составляет около 70%. Подобное соотношение чувствительности и специфичности не позволяет считать метод решающим в дифференциальной диагностике ТБ органов дыхания, но может быть полезным в диагностике его внелегочных форм. При туберкулезном менингите его специфичность составляет 97–98%, а чувствительность – около 90%.

Предложенные в последние годы для определения противотуберкулезных антител **иммунохроматографические тесты** отличаются максимальной простотой и быстротой выполнения, но обладают теми же недостатками, что и традиционный иммуноферментный анализ.

Перспективно использование специфических антигенов, полученных генно-инженерным путем, в частности, антигенов ESAT-6 (ранний секретируемый антиген с молекулярной массой 6 кДа) и CFP-10 (белок культурального фильтрата, 10 кДа), которые отсутствуют в клетках вакцинного штамма БЦЖ и практически у всех нетуберкулезных микобактерий. Разработанные методики позволяют исследовать высвобождение ИФНγ сенсибилизированными Т-лимфоцитами под воздействием специфических антигенов, основаны на краткосрочном культивировании клеток цельной крови или мононуклеарных клеток, которые выделены из крови, а также на использовании моноклональных антител, связывающих ИФНγ. Для определения информативности этих методик проводятся исследования у различных групп больных активным или латентным ТБ, а также у здоровых лиц, но окончательных рекомендаций по использованию подобных тестов в практике не предложено.

Молекулярно-генетическая диагностика – сравнительно новый метод обследования организма, позволяющий точно и быстро выявить генотип микроорганизмов, вызывающих патологию. Важнейшим достоинством молекулярно-генетической диагностики является минимальная степень медицинского вмешательства, поскольку исследование проводят *in vitro*. Заключение о наличии МБТ в диагностическом материале делается на основании выявления ДНК МБТ, а вывод о ЛУ – на основании выявления мутаций в генах, ассоциированных с ЛУ.

Метод ПЦР основан на ферментативной амплификации выбранных специфических участков генома бактерий рода *M. tuberculosis*, их дальнейшей детекции и идентификации. Аналитическая чувствительность метода очень высока и соответствует выявлению 1–10 бактериальных клеток. Чувствительность метода достигает 74–92%, специфичность 92–100%. На эффективность анализа методом ПЦР существенным образом влияет метод обработки клинического материала [17]. В ПЦР-диагностике ТБ для исследований обычно используют мокроту, промывные воды бронхов, бронхиальные аспираты, плевральную жидкость, мочу, спинномозговую жидкость, кровь, биоптаты лимфатических узлов и других тканей. Методы ПЦР перспективны для межвидовой и штаммовой идентификации МБТ, дифференциации туберкулезных и нетуберкулезных микобактерий, экспресс-определения ЛУ МБТ, эпидемиологического анализа трансмиссии возбудителя ТБ.

Метод используют для дифференциальной диагностики ТБ в лабораториях противотуберкулезных учреждений как дополнительный экспресс-метод получения

ориентировочных результатов при обязательной одновременной классической микробиологической диагностике. С накоплением клинического материала можно будет полнее оценить значение этой технологии в диагностике ТБ.

Дот-гибридизация – метод лабораторной диагностики, позволяющий выявить бактериальную ДНК. Результаты дот-гибридизации являются прямым подтверждением или опровержением того, что в организме находится возбудитель определенной инфекции. Кроме того, с помощью этой методики можно контролировать ход лечения и его эффективность.

Данный способ имеет достаточно много преимуществ в сравнении с остальными методами идентификации. Особенно важна дот-гибридизация при слабом проявлении внешних диагностических признаков или их отсутствии. Поскольку в генетическом материале глобальные изменения – редкое явление, то возможность ложноотрицательного результата ничтожно минимальна.

Использование молекулярно-генетических методов для определения ЛУ является первоначальным этапом обследования больных и не исключает необходимость применения традиционных культуральных методов, так как диагностическая чувствительность молекулярно-генетических методов недостаточна для назначения корректного режима лечения.

Морфологические методы исследования проводят у больных с клинико-рентгенологическим синдромом, характерным для ТБ, при отсутствии бактериологического подтверждения диагноза. Для исследования могут быть использованы биоптаты лимфатических узлов, кожи, мягких тканей, легких, плевры, слизистой бронхов, а также пунктаты лимфатических узлов, спинномозговая жидкость, плевральный или перикардиальный экссудат при вовлечении в патологический процесс соответствующих органов и тканей.

В основе морфологической диагностики лежит изучение тканевой патологии, а ТБ является хроническим инфекционным гранулематозным заболеванием с полиморфными тканевыми и клиническими проявлениями и формированием туберкулезной гранулемы. Наличие специфических туберкулезных изменений в материале является основанием для верификации диагноза.

Гистологический метод позволяет обнаружить в материале биопсии грануляционную ткань и казеозный некроз. Информативность гистологического исследования ограничивается относительной специфичностью туберкулезных грануляций. Сходные изменения отмечаются при саркоидозе и некоторых более редких гранулематозных процессах. Кроме того, приходится учитывать, что у больных с врожденным или приобретенным иммунодефицитом (СПИД, гемобластозы, иммуносупрессивная и цитостатическая терапия) формирование туберкулезных грануляций нарушается.

Серологические критерии диагностики основаны на специфических реакциях «антиген–антитело». Реагируют антигены (компоненты клеточных стенок, жгутиков, капсул, ДНК и токсинов) тех микроорганизмов, которые необходимо определить, с антителами, содержащимися в сыворотках. Между антигенами и соответствующими им антителами происходит связывание, что и положено в основу методов серологической диагностики.

Серологические реакции применяются для определения:

- неизвестного антигена (источником которого является бактерия, вирус, токсин и др.) с помощью известного антитела;
- антитела в сыворотке с помощью известного антигена.

Серологические методы в настоящее время являются самыми эффективными методами диагностики при невозможности или трудностях выделения возбудителя, и сравнительно редко дают ложноположительные и ложноотрицательные результаты.

Серологические методы отличаются большим разнообразием, относительно просты в постановке, недороги, имеют небольшое время проведения анализа (от 1 ч до 1 сут), нуждаются в минимуме оборудования.

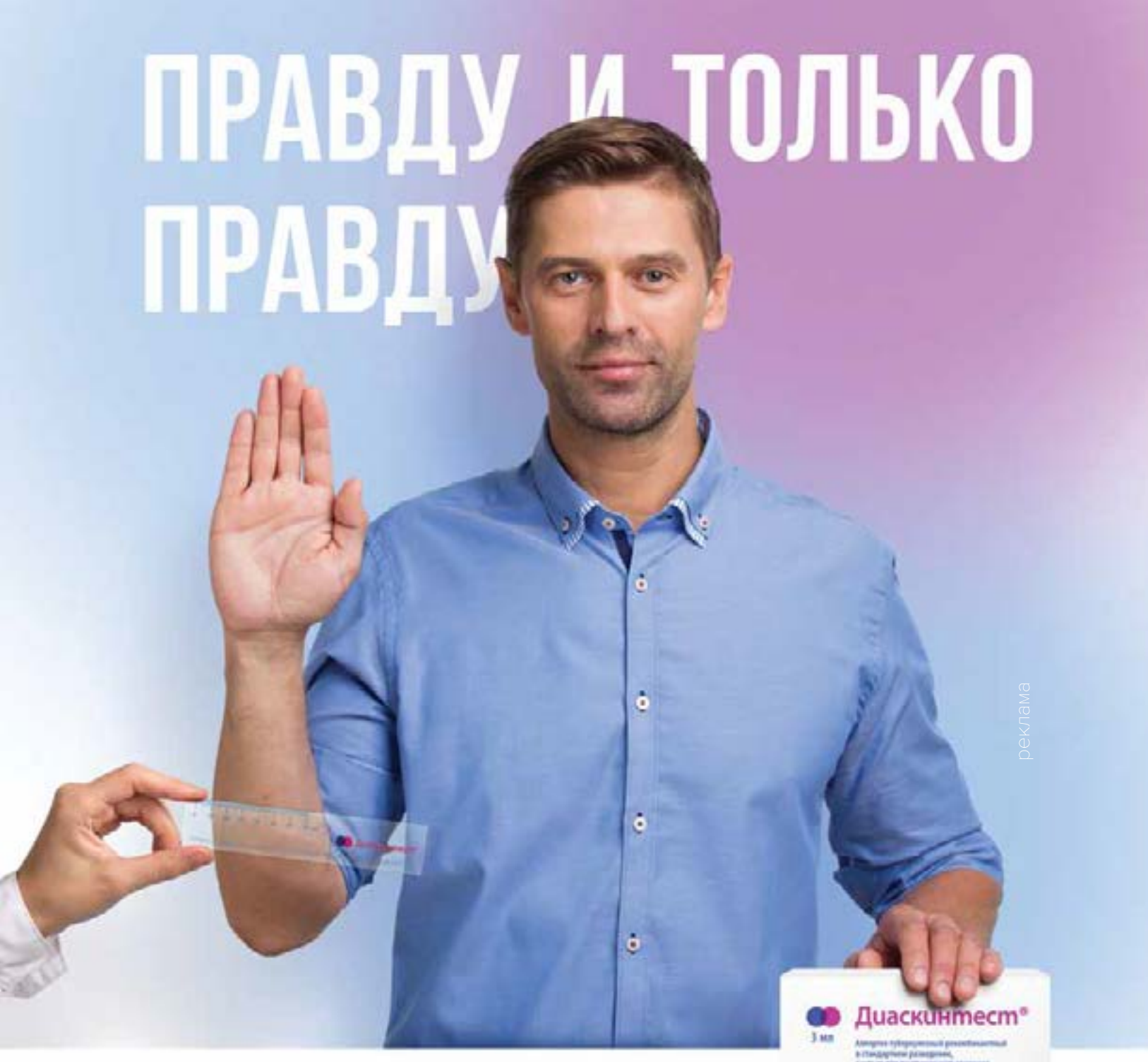
Серологические реакции классифицируют в зависимости от состояния антигена и особенностей среды, в которой взаимодействуют антиген и антитело, а также по способу проведения.

Для проведения серологических реакций используют множество лабораторных методов, таких как агглютинация, преципитация, связывание комплемента, иммунофлюоресценция, иммуноферментный и радиоиммунный анализ и другие. Эти реакции позволяют эффективно проводить предварительную идентификацию микроорганизмов.

Сыворотки, которые необходимы для постановки серологических реакций, получают экспериментальным путем, их производят и предлагают в составе коммерческих диагностических наборов институты вакцин и сывороток.

Среди современных методов серодиагностики ТБ наибольшее распространение в России получили **иммуноферментный (ИФА) и радиоиммуный (РИА) анализы**. При их использовании, как правило, применяется инструментальный учет и автоматическая (компьютерная) обработка результатов анализа, что позволяет исключить субъективную оценку. Для тест-систем, в которых используются принципы ИФА и РИА, характерны высокие технический уровень, степень стандартизации и воспроизводимость результатов анализа. Они удобны в работе и позволяют проводить одновременное тестирование большого количества проб (скрининг).

Интенсивное развитие метода ИФА в последние 10–15 лет привело к тому, что иммуноферментные тест-



реклама

Высокая точность диагностики туберкулезной инфекции в любом возрасте [1]

Входит в обязательные стандарты диагностики туберкулеза у детей с 8 лет [2]

Препарат не вызывает ложноположительных реакций, связанных с БЦЖ вакцинацией [3]

Регистрационное удостоверение №ЛСР-006435/08

Generium Pharmaceutical

АО «ГЕНЕРИУМ»,
123112, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10;
тел./факс: +7 (495) 988-47-94

www.diaskintest.ru

1. Литвинов В.И., Слогоцкая Л.В. Диаскинтест – новый иммунологический инструмент для диагностики туберкулёза // Физиология и патология иммунной системы. Иммунофармакогеномика. – 2011.- т. 15. – №2. – С. 11-21.
2. Приказ Минздрава России №124н от 21 марта 2017 «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических осмотров населения на туберкулез» (зарегистрирован в Минюсте 31 мая 2017г.).
3. Слогоцкая Л.В., Литвинов В.И., Кочетков Я.А., Сенчихина О.Ю. Возможности нового кожного теста «Диаскинтест» в диагностике туберкулезной инфекции у детей // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2011 – № 2 – С. 20-24.

системы по своим характеристикам, в первую очередь по чувствительности, стали сравнимыми с РИА. Проведение ИФА, в отличие от РИА, не требует оборудованных для работы с радиоактивностью помещений, высокой квалификации персонала и дорогостоящего оборудования, кроме того, стоимость анализа значительно ниже. Поэтому в большинстве лабораторий иммуноферментные тест-системы вытеснили радиоиммунные.

ИФА состоит из 2 компонентов – иммунной и ферментативной реакций. Иммунная реакция производит связывание биологических молекул, элементов клетки или микроорганизма, которые собственно и пытаются обнаружить, а ферментная реакция позволяет увидеть и измерить результат иммунологической реакции. Таким образом, иммунная реакция – это часть комплексной методики, которая собственно обнаруживает микроорганизм, а ферментная реакция – та часть комплексной методики, которая позволяет перевести результат иммунной реакции в форму, видимую глазом и доступную для измерения рутинными химическими методиками.

В прямом ИФА используют антитела к выявляемому антигену, соединенные со специфической меткой. Эта специфическая метка и есть субстрат ферментативной реакции. Сегодня чаще используют **непрямой ИФА**, поскольку чувствительность и точность непрямого выше, чем прямого.

Непрямой ИФА проводится в 2 этапа. При проведении 1-го этапа используют немеченные антитела к выявляемым антигенам, а на 2-м – применяют меченные антитела к первым немеченным антителам. Получается двойной контроль: связывание антител с антигеном, после чего связывание вторых антител с комплексом антитело + антиген. Преимущества и недостатки методов ИФА отображены в таблице.

При использовании современных ИФА на ТБ проблемы, связанные с недостаточной специфичностью, возникают достаточно редко. Однако их чувствительность, как правило, не удовлетворяет практических врачей. Дело в том, что антитела к МБТ в том или ином количестве присутствуют в крови не только больных, но и здоровых инфицированных людей. В сыворотке крови больных титры антител могут иногда достигать очень больших величин, однако этот показатель слишком неопределенно связан с давностью инфицирования или тяжестью заболевания. В большей степени он определяется особенностями течения болезни и состоянием иммунной системы пациента. Титры антител у людей с неактивным ТБ обычно все-таки существенно ниже, чем у больных, что дает возможность при соблюдении определенных правил вывести некий дискриминационный уровень, при преодолении которого можно говорить о высокой вероятности активного ТБ.

Преимущества и недостатки ИФА
Advantages and disadvantages of enzyme immunoassay

Прямой ИФА	Непрямой ИФА
Преимущества	
Небольшое число стадий, что позволяет автоматизировать анализ	Дает возможность выявлять антитела к разным агентам. Анализируемый образец и меченый реагент вводятся в систему на разных стадиях, что устраняет влияние различных эффектов
Недостатки	
Сложность метода синтезов различных конъюгатов, а также возможное влияние компонентов образца на активность фермента	Применение универсального реагента – меченных антивидовых антител усложняет анализ проведения из-за введения дополнительных стадий

Однако при всех достоинствах методика ИФА несовершенна и часто используется в сочетании с другими методами диагностики. Результаты анализа могут быть **ложноположительными** (часто наблюдается при наличии ревматологических и аутоиммунных болезней) и **ложноотрицательными** (при иммунодефиците).

РИА (изотопный, радиоиммунологический) – метод количественного определения биологически активных веществ в биологических жидкостях, основанный на конкурентном связывании искомых стабильных и аналогичных им меченных радионуклидом веществ со специфическими связывающими системами с последующей детекцией на специальных счетчиках – радиоспектрометрах. В основе РИА лежит феномен конкуренции: связывание антител с антигеном – меченым радиоактивным изотопом – подавляется в присутствии немеченного антигена.

РИА позволяет количественно определять в жидкостях организма (сыворотка крови, моча и др.) содержание различных антигенов, в т.ч. антигенов микроорганизмов.

Основным достоинством РИА является его высокая чувствительность благодаря использованию изотопной метки антигенов (или антител) и применения сывороток с высоким сродством и специфичностью антител.

РИА проводится при помощи стандартных наборов реагентов. Каждый реагент способен определить концентрацию одного конкретного вещества. Биологическая жидкость, взятая у человека, смешивается с реагентом, после периода инкубации происходит разделение свободного и связанного радиоактивного вещества, далее проводится радиометрия и расчет результатов.

Для метки применяют изотоп йода (^{125}I), в результате чего происходит связывание определяемого (немеченного) и меченного антигена с ограниченным количеством антител, так как меченный антиген добавляется в определенной дозе, то можно определить, какая его часть связалась с антителами, а какая осталась несвязанной в результате конкуренции с выявляемым немеченным антигеном. При определенных концен-

трациях количество меченного антигена, связавшегося с антителами, обратно пропорционально количеству определяемого антигена.

К современным методам серодиагностики ТБ, получившим в последнее время достаточно широкое применение, относятся иммунохроматография и дот-гибридизация. Тест-системы, в которых используются эти принципы, приспособлены для простого в исполнении экспресс-анализа с визуальной оценкой результата.

Иммунохроматографический анализ – иммунохимический метод анализа, основанный на принципе тонкослойной хроматографии и включает реакцию между антигеном и соответствующем ему антителом в биологических материалах. Проводится с помощью специальных тест-полосок, панелей или тест-кассет.

Принцип действия состоит в том, что при погружении тест-полоски в биологическую жидкость она начинает мигрировать вдоль полоски по принципу тонкослойной хроматографии. Вместе с ней передвигаются нанесенные на нижнюю часть тест-полоски меченные специфические антитела, которые аффинно связываются с анализируемым веществом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На современном этапе диагностика ТБ, учитывая низкую информативность диагностических методов, является комплексной и включает, согласно регламентирующим документам (Приказ Минздрава России от 21.03.03 №109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации»), аллергические внутрикожные пробы, инструментальное обследование и лабораторные исследования. Диагностика направлена на выявление и идентификацию возбудителя с определением спектра его чувствительности к препаратам этиотропной терапии, а также на изучение выраженности иммунологической реакции на патоген.

Необходимо отметить, что в России существуют реальные условия и возможности для усиления противотуберкулезной работы по 3 основным направлениям:

- выявление и проведение химиотерапии бациллярных больных;
- раннее выявление и проведение химиотерапии больных;
- специфическая профилактика ТБ, противоэпидемические меры в очагах инфекции, химиопрофилактика.

Важная роль отводится раннему выявлению заболевания с применением современных иммунологических тестов.

Настороженность в отношении ТБ, тщательный клинико-анамнестический анализ, повторные лабораторные и инструментальные исследования для подтверждения специфической этиологии процесса позволяют своевременно диагностировать заболевание и направить больного в противотуберкулезный стационар для проведения специфической терапии. Необходимо отметить, что в последнее время все чаще приходится сталкиваться с различными формами ТБ, протекающими атипично, без бактериовыделения. Это служит основанием мониторирования результатов тестов, определяющих сенсибилизацию организма к МБТ с последующим углубленным исследованием (при необходимости) для подтверждения или исключения диагноза.

Данная проблема заслуживает дальнейшего изучения и междисциплинарного подхода к поиску новых эффективных методов диагностики ТБ.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии финансовых и иных конфликтных интересов.

Литература/Reference

1. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России. *Туберкулез и болезни легких*. 2018; 96 (8): 15–24 [Nechaeva O.B. TB situation in Russia. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2018; 96 (8): 15–24 (in Russ.)]. https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-8-15-24

2. Бородулина Е.А., Поваляева Л.В., Бородулина Э.В. и др. Проблема диагностики туберкулеза в практике врача-пульмонолога. *Вестник современной клинической медицины*. 2017; 10 (1): 89–93 [Borodulina E.A., Povalyaeva L.V., Borodulina E.V. et al. Problems of tuberculosis diagnostics in the practice of a chest doctor. *Vestnik Sovremennoy Klinicheskoy Meditsiny*. 2017; 10 (1): 89–93 (in Russ.)]. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(1).89-93

3. Азовцева О.В., Богачева Т.Е., Вебер В.Р. и др. Анализ основных причин летальных исходов у ВИЧ-инфицированных больных. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018; 10 (1): 84–91 [Azovtseva O.V., Bogacheva T.E., Veber V.R. et al. Analysis osnonye cause of death in HIV-infected patients. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2018; 10 (1): 84–91 (in Russ.)]. https://doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-1-84-91

4. Бородулин Б.Е., Бородулина Е.А., Вдоушкина Е.С. и др. Причина смерти – коморбидность ВИЧ-инфекции и туберкулеза. *Пульмонология*. 2015; 25 (4): 461–4 [Borodulin B.E., Borodulina E.A., Vdoushkina E.S. et al. HIV infection and tuberculosis comorbidity: what is the cause of death? *Pulmonologiya*. 2015; 25 (4): 461–4 (in Russ.)]. https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-4-461-464

5. Бородулина Е., Вдоушкина Е., Инькова А. Туберкулез легких у больных ВИЧ-инфекцией. *Врач*. 2020; 31 (1): 37–42 [Borodulina E., Vdoushkina E., Inkova A. Tuberculosis and HIV-infection. *Vrach*. 2020; 31 (1): 37–42 (in Russ.)] https://doi.org/10.29296/25877305-2020-01-07

6. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е. и др. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в странах мира и в Российской Федерации. *Туберкулез и болезни легких*. 2017; 95 (9): 8–18 [Vasilyeva I.A., Belilovsky E.M., Borisov S.E. et al. Tuberculosis with concurrent HIV infection in the Russian Federation and the world. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017; 95 (9): 8–18 (in Russ.)]. https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-9-8-18

7. Комиссарова О., Михайловский А., Абдуллаев Р. Туберкулез легких и злокачественные новообразования. *Врач*. 2020; 31 (2): 3–6 [Komissarova O., Mikhailovsky A., Abdullaev R. Pulmonary tuberculosis and malignant neoplasms. *Vrach*. 2020; 31 (2): 3–6 (in Russ.)] https://doi.org/10.29296/25877305-2020-02-01

8. Зубова Н.А. Эффективность массовых профилактических осмотров в субъектах российской федерации с низким уровнем заболеваемости туберкулезом. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2016; 4 (50): 8 [Zubova N.A. Effectiveness of mass preventive examinations in subjects of the russian federation with low morbidity rates of tuberculosis. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*. 2016; 4 (50): 8 (in Russ.)]. DOI: 10.21045/2071-5021-2016-50-4-8. URL: *http://vestnik.mednet.ru/content/view/767/30/*

9. Дудченко А.В., Карпина Н.Л., Авербах М.М. Возможности иммунодиагностики туберкулеза у пациентов на поздней стадии ВИЧ-инфекции. *Туберкулез и болезни легких*. 2018; 96 (4): 52–7 [Dudchenko A.V., Karpina N.L., Averbakh M.M. Opportunities of immunodiagnostics of tuberculosis in the patients at advanced stages of HIV infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2018; 96 (4): 52–7 (in Russ.)]. https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-4-52-57

10. Старшинова А.А., Кудлай Д.А., Довгалюк И.Ф. и др. Эффективность применения новых методов иммунодиагностики туберкулезной инфекции в Российской Федерации. *Педиатрия*. 2019; 98 (4): 229–35 [Starshinova A.A., Kudlay D.A., Dovgalyuk I.F. et al. Efficacy of new methods of tuberculosis infection immunodiagnostics in the Russian Federation. *Pediatria*. 2019; 98 (4): 229–35 (in Russ.)]. DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-4-229-235

11. Приказ Минздравсоцразвития России от 29.10.09 г. №855 «Рекомендации по применению аллергена туберкулезного рекомбинантного в стандартном разведении (раствора для внутрикожного введения)» [Prikaz Minzdravsotsrazvitiya Rossii ot 29.10.09 g. №855 «Rekomendatsii po primeneniyu allergena tuberkuleznogo rekombinantnogo v standartnom razvedenii (rastvora dlya vnutrikozhnogo vvedeniya)» (in Russ.)].

12. Кудлай Д.А., Старшинова А.А., Довгалюк И.Ф. Аллерген туберкулезный рекомбинантный: 10-летний опыт применения теста у детей и подростков в российской федерации (данные метаанализа). *Педиатрия*. 2020; 99 (3): 121–9 [Kudlay D.A., Starshinova A.A., Dovgalyuk I.F. Recombinant tuberculosis allergen: 10 years of experience with the test in children and adolescents in the Russian Federation (meta analysis data). *Pediatria*. 2020; 99 (3): 121–9 (in Russ.)]. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-3-121-129

13. Кудлай Д.А. Биомаркеры и иммунологические тесты. Экспериментально-клинические параллели латентной туберкулезной инфекции. *Туберкулез и болезни легких*. 2020; 98 (8): 63–74 [Kuday D.A. Biomarkers and immunological tests. Experimental and clinical parallels of latent tuberculosis infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020; 98 (8): 63–74 (in Russ.)]. http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-8-63-74

14. Слогоцкая Л.В., Синицын М.В., Кудлай Д.А. Возможности иммунологических тестов в диагностике латентной туберкулезной инфекции и туберкулеза. *Туберкулез и болезни легких*. 2019; 97 (11): 46–58 [Slogotskaya L.V., Sinitsyn M.V., Kudlay D.A. Potentialities of immunological tests in the diagnosis of latent tuberculosis infection and tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2019; 97 (11): 46–58 (in Russ.)]. DOI: 10.21292/2075-1230-2019-97-11-46-58

15. Мирошниченко С.И., Коваленко Ю.Н., Чернецов В.Б. Замена флюорографии на скрининговую цифровую рентгенографию. *Поликлиника*. 2016; 6: 19–22 [Miroshnichenko S.I., Kovalenko Yu.N., Chernetsov V.B. Zamena flyuorografii na skriningovuyu tsifrovuyu rentgenografiyu. *Poliklinika*. 2016; 6: 19–22 (in Russ.)].

16. Родионова Ю.Д., Гусякова О.А., Лямин А.В. и др. Оценка влияния условий хранения мокроты на витальные свойства микобактерий туберкулеза. *Туберкулез и болезни легких*. 2017; 95 (1): 42–6 [Rodionova Y.D., Gusyakova O.A., Lyamin A.V. et al. Evaluation of the effect of sputum storage conditions on the vital properties of tuberculous mycobacteria. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017; 95 (1): 420–6 (in Russ.)]. https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-1-42-46

17. Бородулина Е.А., Бородулин Б.Е., Инькова А.Т. и др. Новые возможности диагностики туберкулеза в пульмонологическом отделении стационара. *Пульмонология*. 2019; 29 (3): 321–6 [Borodulina E.A., Borodulin B.E., In'kova A.T. et al. New possibilities to diagnose pulmonary tuberculosis at a pulmonology inpatient department. *Pulmonologiya*. 2019; 29 (3): 321–6 (in Russ.)]. https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-3-321-326

TUBERCULOSIS DIAGNOSTIC FEATURES

E. Dogadaeva[1], ***T. Lopatina***[1], ***V. Sokolov***[2]
[1]*Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University*
[2]*Krasnoyarsk Territorial Pathoanatomical Bureau*

The paper presents statistical information on the specific features of the epidemic process of tuberculosis and the reasons for its late and postmortem diagnosis and provides an overview of current methods for diagnosing this disease and an assessment of the effectiveness of the used methods. An important role is given to early tuberculosis detection using the current immunological tests. Contemporary laboratory diagnostic methods are described.

Key words: *phthisiology; tuberculosis; epidemic situation; reasons for late and postmortem diagnosis; immunodiagnosis; flooding diagnostic methods; laboratory diagnosis.*

For citation: *Dogadaeva E., Lopatina T., Sokolov V. Tuberculosis diagnostic features. Vrach. 2020; 31 (10): 74–84. https://doi.org/10.29296/25877305-2020-10-14*

https://doi.org/10.29296/25877305-2020-10-15

Двадцатилетняя динамика отношения к профилактике заболеваний среди женщин открытой городской популяции

А.М. Акимов, кандидат социологических наук,
М.М. Каюмова, кандидат медицинских наук
Тюменский кардиологический научный центр,
Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск
E-mail: akimov_a_m@mail.ru

В нашей стране при радикальном изменении социально-экономичеких условий жизни населения с периода перестройки назрела необходимость в корректной информации о векторе движения эпидемиологической ситуации, в том числе по параметрам отношения к здоровью и профилактике заболеваний. Анализ таких данных за длительный период наблюдения даст возможность прогнозировать отклик населения на различные превентивные программы, предварительно оценить объемы необходимой профилактической помощи населению, учесть определенные материальные затраты, которых потребует проведение тех или иных профилактических мероприятий, оценить эффективность вмешательства.

Цель *работы: определить динамику отношения к профилактике заболеваний среди женщин 25–64 лет за двадцатилетний период мониторинга популяции.*

Материал и методы. *Одномоментные эпидемиологические исследования были проведены на репрезентативных выборках среди женщин трудоспособного возраста в 1996 и 2016 гг. В рамках кардиологических скринингов для определения параметров отношения к профилактике заболеваний на самозаполнение в присутствии интервьюера использовалась анкета ВОЗ «Знание и отношение к своему здоровью».*

Результаты. *По данным двадцатилетнего мониторинга открытой популяции среднеурбанизированного сибирского города выявлен рост позитивного отношения к профилактике заболеваний среди женщин преимущественно молодого возраста. Установлена положительная динамика мнения женщин молодого и зрелого возраста в отношении необходимости предупредительных мер.*

Заключение. *Выявленная положительная динамика к более позитивному отношению к проблемам профилактики среди женщин за период двадцатилетнего мониторинга популяции создает благоприятную почву для работы профилактической службы практического здравоохранения, которая должна акцентуироваться именно на категориях молодого и зрелого трудоспособного возраста как наиболее перспективных и восприимчивых к перестройке образа жизни.*

Ключевые слова: эпидемиологическое исследование, мониторинг популяции, открытая популяция, женщины, отношение к профилактике.

Для цитирования: Акимов А.М., Каюмова М.М. Двадцатилетняя динамика отношения к профилактике заболеваний среди женщин открытой городской популяции. Врач. 2020; 31 (10): 84–87. https://doi.org/10.29296/25877305-2020-10-15