

На правах рукописи

Халафова Эльвира Теймуровна

**Профилактика туберкулеза
у лиц с психическими расстройствами,
проживающих в социальных домах**

3.1.26. Фтизиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Московский городской научно–практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Богородская Елена Михайловна**

Официальные оппоненты:

Морозова Татьяна Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии, заведующий.

Браженко Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра социально-значимых инфекций и фтизиопульмонологии, профессор.

Ведущая организация: ФГБУ «Санкт–Петербургский научно–исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «27» мая 2025 года в 13.00 часов на заседании диссертационного совета 24.1.264.01, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно–исследовательский институт туберкулеза», по адресу: 107564, г. Москва, Яузская аллея, дом 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБНУ «Центральный научно–исследовательский институт туберкулеза» (107564, г. Москва, Яузская аллея, дом 2; www.critub.ru).

Автореферат разослан «__» _____ 2025 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета, д.м.н.

Юхименко Наталья Валентиновна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования В Российской Федерации наблюдается снижение показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза, позволившее исключить Россию из перечня стран с высоким бременем туберкулеза. При этом сохраняются потенциальный резервуар туберкулеза представляют лица с латентной туберкулезной инфекцией (Васильева И. А., Тестов В.В., Стерликов С.А., 2022).

Имеются единичные публикации, указывающие на значимую частоту обнаружения у лиц с психической патологией положительной реакции на кожную пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – 13,5% (Захаров А.В. 2011; Богородская Е. М., 2023; Морозова Т. И., 2023). По данным последних исследований наличие психиатрической патологии влияет на функционирование иммунной системы, определяя высокую восприимчивость к инфекции. Подавление клеточного иммунитета может способствовать реактивации туберкулезного процесса, а также манифестации латентной туберкулезной инфекции (Glaser R., 2005; Sweetland A.C. 2017; Zhang K., 2019).

Затрудненное восприятие действительности у данного контингента усложняет своевременное выявление заболевания, что приводит к групповым вспышкам туберкулеза в учреждениях длительного пребывания и в социальных домах. Распространению инфекции способствует отсутствие критического отношения к своему здоровью, тесные и длительные контакты в психиатрических больницах. Непрерывное пребывание в психиатрических больницах более 3-х лет увеличивает риск возникновения туберкулеза в 4 раза (Зубова Е. Ю. 1999, 2012).

По данным ВОЗ эффективность имеющихся в настоящий момент схем лечения латентной туберкулезной инфекции в группах риска составляет 60–90%, но отсутствуют убедительные данные в отношении больных с психическими расстройствами (WHO, 2015). Действующие нормативные документы, регламентирующие диспансерное наблюдение пациентов из групп риска по туберкулезу, не содержат рекомендаций по ведению и срокам наблюдения контингента психических больных. Распространенность латентной туберкулезной инфекции в эпидемических очагах туберкулеза социальных домов закрытого типа в настоящее время не изучена, как и вопросы эффективности и безопасности проведения превентивного лечения туберкулеза у данного контингента.

Степень разработанности исследования

Лечению и диспансерному наблюдению больных туберкулезом в сочетании с психическими расстройствами посвящены многочисленные публикации, отражающие факт заболевания и эффективность лечения в специализированных отделениях туберкулезных

стационаров. Публикаций о профилактических противотуберкулезных мероприятиях, в том числе проведение превентивного лечения туберкулеза у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах, отсутствуют, что затрудняет решение данного вопроса.

Цель исследования:

Совершенствование профилактических противотуберкулезных мероприятий у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах.

Задачи исследования:

1. Изучить половозрастную и медико–социальную структуру лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах, наличие латентной туберкулезной инфекции и остаточных изменений перенесенного туберкулеза при первичном обследовании контингента.

2. Исследовать взаимосвязь распространения латентной туберкулезной инфекции у контингента социальных домов от психического заболевания; от сопутствующей патологии и от показателя распространенности туберкулеза с бактериовыделением в регионе в год заселения в социальный дом.

3. Проанализировать динамику выявляемости латентной туберкулезной инфекции в эпидемических очагах туберкулеза в социальных домах у контактных лиц с психическими расстройствами.

4. Оценить безопасность и эффективность лекарственной профилактики туберкулеза у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах.

5. Разработать мероприятия по совершенствованию профилактики туберкулеза у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах.

Научная новизна

Получены новые данные о зависимости распространенности латентной туберкулезной инфекции у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах от распространенности туберкулеза с бактериовыделением в регионе в год заселения в социальный дом.

Прослежено увеличение числа впервые положительных результатов кожных проб с АТР у контактных лиц с психической патологией в эпидемических очагах туберкулеза социальных домов после изоляции источника инфекции в течении последующих 3 лет наблюдения.

Научно обоснована эффективность и безопасность однократного проведения превентивной терапии у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах, в виде уменьшения размера кожной иммунологической пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным и отсутствия активного туберкулеза в течение двух лет наблюдения.

Теоретическая и практическая значимость

Полученная закономерность в появлении положительных кожных иммунологических реакций при контакте с больным туберкулезом без подтвержденного бактериовыделения у пациентов с психическими расстройствами на протяжении 3-х лет после изоляции источника инфекции в закрытом коллективе дает новое представление о динамике и сроках развития латентной туберкулезной инфекции.

Высокая частота латентной туберкулезной инфекции у лиц с психическими расстройствами при контакте с больным туберкулезом без официально подтвержденного бактериовыделения в закрытом коллективе, дает основание считать всех больных туберкулезом легких источниками туберкулезной инфекции, вне зависимости от обнаружения *M. tuberculosis* в мокроте.

Алгоритм профилактики заболевания туберкулезом у постояльцев социальных домов позволяет повысить эффективность противотуберкулезных мероприятий. Комплекс организационных мероприятий при назначении превентивной терапии туберкулеза позволяет контролировать терапию и своевременно выявлять нежелательные реакции на противотуберкулезные препараты.

Информация о впервые выявленной положительной реакции пробы с АТР, распространенности латентной туберкулезной инфекции у постояльцев социальных домов позволяет вовремя предпринять профилактические меры по предупреждению заболевания туберкулезом.

Методология и методы диссертационного исследования

Проведено клиническое открытое обсервационное одноцентровое смешанное (ретроспективно–проспективное) исследование. В исследование включен 1451 пациент с психическими расстройствами, проживающий в социальных домах.

Источниками информации была медицинская документация. Для решения поставленных задач применяли комплекс методов: эпидемиологический, клинический, аналитический, статистический. При обследовании пациентов использованы современные клинические, лабораторные, лучевые методы диагностики, иммунологические тесты.

Статистическую обработку проводили с применением стандартных пакетов статистических программ «Statistica», MExcel; различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Положения, выносимые на защиту:

1. Наличие латентной туберкулезной инфекции у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах, ассоциирует с распространенностью туберкулеза с бактериовыделением в регионе в год заселения в социальный дом и с длительностью психического заболевания. Латентная туберкулезная инфекция достоверно чаще выявляется у лиц с умственной отсталостью и у мужчин независимо от возраста.

2. Латентная туберкулезная инфекция у пациентов с психической патологией при контакте с больным туберкулезом без официально подтвержденного бактериовыделения в закрытом коллективе за 6 месяцев выявляется в среднем у 7 человек.

3. Сроки обнаружения латентной туберкулезной инфекции у контактных лиц с психической патологией, проживающих в социальных домах зависят от близости расположения контакта к больному. В первый год наблюдения выявляются положительные результаты кожной пробы у близких контактов, во второй и третий – у дальних контактов.

4. Однократное проведение курса превентивной терапии туберкулеза в течение 3–6 месяцев уменьшает размер кожных иммунологических проб с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в течение двух лет наблюдения.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов обеспечена использованием адекватных поставленной цели и задачам исследования, методов медицинской математической статистики, а также тщательным анализом и интерпретацией полученных результатов.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: XI Ежегодной научно–практической конференции московских фтизиатров с международным участием «Противотуберкулезный диспансер – миссия XXI века» (14–15 сентября 2023г., г. Москва); Школе московского фтизиатра № 99, сезон 7 «Патология центральной нервной системы при тяжелом туберкулезе: трудные вопросы диагностики и поведения» (28 апреля 2023г., г. Москва); Межрегиональной научно–практической конференции «Современная фтизиатрия от теории к практике» (9–е Ерохинские чтения) (07 июня, 2024); XI Всероссийской научно–практической конференции молодых ученых с международным участием «Развитие науки и перспективы фтизиатрии» (17 июня 2024 г., г. Новосибирск); XII Ежегодной научно–практической конференции московских фтизиатров с международным участием

«Различные подходы к профилактике туберкулеза» (05–06 сентября 2024 года, г. Москва); XIII Конгрессе «Национальной ассоциации фтизиатров» (27–29 ноября 2024 г., г. Санкт–Петербург).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности, 3.1.26. Фтизиатрия, п. 8. Негативные эффекты полихимиотерапии: диагностика, предикторы развития, коррекция, п. 9. Организация и совершенствование противоэпидемических мероприятий, п. 10. Профилактика распространения туберкулезной инфекции индивидуальная и популяционная (специфическая и неспецифическая), п. 11. Организационно – эпидемиологические исследования.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практику в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Московский городской научно–практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», используются при повышении квалификации врачей–фтизиатров на кафедре фтизиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Личный вклад автора

Диссертация является результатом самостоятельной работы автора от планирования исследования, постановки цели и задач до анализа полученных данных, оценки результатов, подведения итогов, формулировки выводов и создания рекомендаций. Автором самостоятельно выполнена разработка электронных регистров, производился сбор данных и статистическая обработка. Автор принимал непосредственное участие в обследовании пациентов в социальных домах.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 3 печатных работы в научных журналах и изданиях, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий», рекомендуемых ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертаций. Работа «Профилактика туберкулеза у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах» отмечена премией имени профессора А.Е. Рабухина МОО «Московское

общество фтизиатров» как лучшая работа в области профилактики, эпидемиологии и организации борьбы с туберкулезом (2024 г).

Связь темы диссертационной работы с планом научных работ организации

Диссертационная работа соответствует плану научно–исследовательских работ (НИР) Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский городской научно–практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», комплексная тема: разработка и внедрение модели элиминации туберкулеза в условиях распространения COVID–19 и других инфекций (рег. № 123051500062–3).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов работы, 4–х глав собственных исследований, заключения, выводов, списка литературы, а также двух приложений. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 19 рисунками. Библиография содержит 152 источников (69 отечественных и 83 зарубежных).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Объектом исследования являлись пациенты из группы риска по туберкулезу, проживающие на постоянной основе в социальных домах, расположенных г. Москве. Пациенты имели психические расстройства и утратили частично или полностью способность к самообслуживанию.

Предметом исследования являлись методы профилактики туберкулеза. Источниками информации были истории болезни лиц, проживающих в социальных домах обслуживания и медицинские карты пациентов, получающих первичную специализированную медико–санитарную помощь по профилю «фтизиатрия» в амбулаторных условиях (форма № 25/у). В соответствии с целью и задачами исследования использован комплекс методов исследования: эпидемиологический, клинический, аналитический, статистический.

Исследование включало несколько этапов. На первом и втором этапе исследования нижеописанные данные проанализированы и изучены у лиц с психическими расстройствами, проживающими в социальных домах №№ 1 и 2, расположенных в зоне обслуживания соискателя. На первом этапе изучена половозрастная и медико–социальная

структура постояльцев с психическими расстройствами. Проведен анализ длительности психического заболевания и длительности пребывания в социальном доме.

На втором этапе исследования изучена распространенность латентной туберкулезной инфекции и наличие остаточных изменений перенесенного туберкулеза при первичном обследовании на туберкулез (Рисунок 1). Изучена распространенность латентной туберкулезной инфекции в зависимости от форм психического заболевания и наличия сопутствующей патологии. На проведение профилактического обследования на туберкулез получено информированное согласие дееспособного лица. Информированное согласие недееспособного лица, проживающего в социальном учреждении, получено от опекуна. При проведении иммунологического теста использована кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (Диаскинтест[®], Генериум, РФ).

Все лица с положительным результатом на кожную пробу с АТР проходили дополнительное обследование в противотуберкулезном учреждении ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» (далее – Центр) с целью исключения у них активного туберкулеза. По итогам обследования при отсутствии признаков заболевания туберкулезом (активного туберкулеза), пациентов зачисляли в IVA группу диспансерного наблюдения (далее – ГДН) согласно приказу Центра №194 от 02 апреля 2020 г. «О диспансерном наблюдении за лицами, находящимися в контакте с источником туберкулеза». Лицам с латентной туберкулезной инфекцией проводили контролируемую превентивную терапию в течении 3 месяцев двумя противотуберкулезными препаратами или 6 месяцев монотерапией изониазидом.

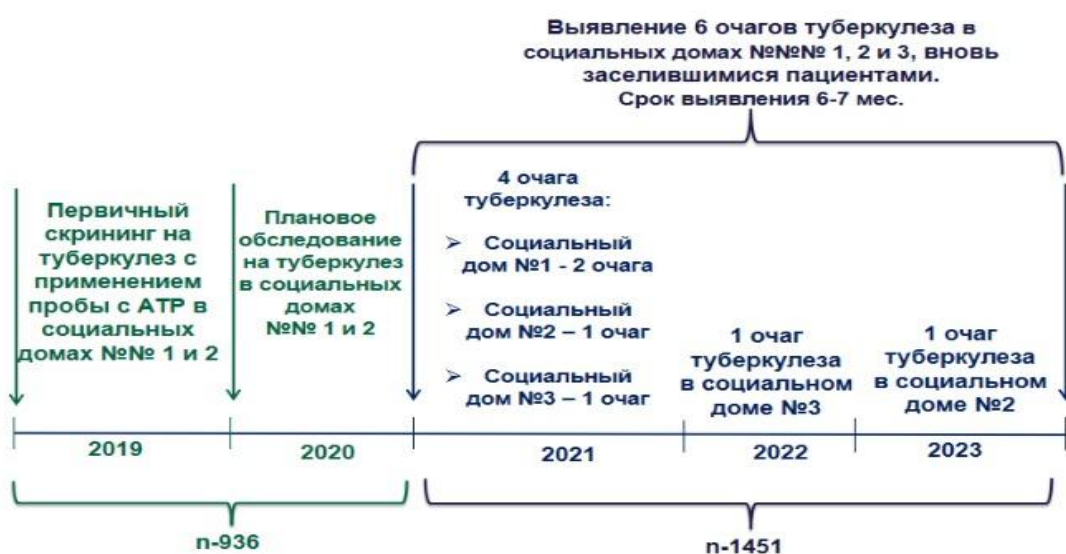
На третьем этапе исследования изучена распространенность латентной туберкулезной инфекции у контактных лиц с психической патологией в эпидемических очагах, образованных в результате заноса туберкулезной инфекции. В период с 2021 г. по 1-е полугодие 2023 г. образованы 6 очагов в трех социальных домах: 4 – в 2021 г., 1 – в 2022 г. и 1 – в 1 полугодии 2023 гг. (Рисунок 1). Все очаги находились в разных подразделениях социальных домов.

При выявлении больного туберкулезом в социальных домах очаг подвергался эпидемиологическому расследованию совместно с сотрудниками территориального управления Роспотребнадзора. Круг контактных лиц был разделен согласно приказу Минздрава России №109 от 21.03.2003г. на ближний и дальний. К ближнему кругу контактов отнесли пациентов, проживающих в одной палате с больным туберкулезом на расстоянии менее 1,5 м², к дальнему кругу – проживающих в соседних палатах отделения на расстоянии более 1,5 м², включая персонал социального дома. При расследовании 6

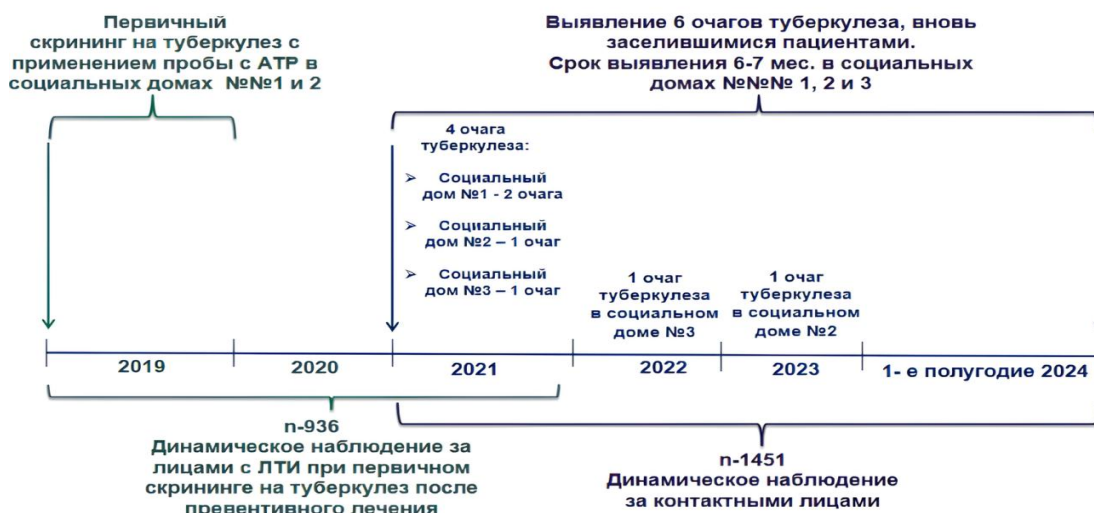
эпидемических очагов туберкулеза зарегистрировано 563 контактных лица, в т. ч. 149 сотрудников. Контактные лица были обследованы на наличие активного туберкулеза или латентной туберкулезной инфекции. При отсутствии у них активного туберкулеза проводили превентивную терапию в течение трех месяцев двумя противотуберкулезными препаратами.

На четвертом этапе оценена безопасность и эффективность лекарственной профилактики у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах. Проанализированы данные по взаимодействию противотуберкулезных и психиатрических лекарственных препаратов с целью выбора схемы превентивного лечения и определения риска нежелательных реакций. Оценку нежелательных реакций проводили по общепринятым во фтизиатрической практике критериям. Критерием эффективности превентивной терапии являлось отсутствие случаев заболевания туберкулезом в течение двух лет после проведения однократного курса, а также уменьшение размера положительных реакций кожных проб с аллергеном туберкулезным рекомбинантным. Двухлетнюю оценку эффективности проводили среди лиц с латентной инфекцией, выявленных при первичном скрининге на туберкулез в 2019 г., а также в 5 эпидемических очагах в 2021–2022 гг.

На пятом этапе исследования разработан алгоритм организационных и профилактических противотуберкулезных мероприятий, направленный на усовершенствование фтизиатрической помощи лицам с психической патологией, проживающих в социальных домах.



а)



б)

Рисунок 1 – Этапы диссертационного исследования в период с 2019–2024 гг.:

а) этапы обследования на туберкулез;

б) Динамическое наблюдение за контактными лицами и лицами с латентной туберкулезной инфекцией, проживающих в социальных домах

Статистический анализ проводили с использованием параметрических и непараметрических методов. Вычисляли среднее значение, стандартное отклонение, 95% доверительный интервал для пропорции, коэффициент корреляции по Пирсону(r) и p . Оценку достоверности качественных признаков для одной группы проводили, используя критерий Мак–Нимара. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Для обработки данных применены стандартные пакеты статистических программ: «Epi Info 7.1.4.0.», «Statistica», «Медицинская статистика», «SciStatCalc».

Результаты исследований

В трех социальных домах проживало 1451 человек, мужчин – 682 (47%), женщин – 769 (53%). Средний возраст постояльцев 61,5 лет.

Анализ первичного скрининга на туберкулез проведен ретроспективно в 2019 г. в двух социальных домах, которые располагались в зоне обслуживания соискателя. В них проживало 936 человек: мужчин – 504 (53,8%), женщин – 432 человека (46,2%). Средний возраст 59,5 лет. При первичном скрининге на туберкулез всем проживающим проводили пробу с АТР и флюорографию. Впервые положительный результат пробы с АТР выявлен у 121 человека (12,9 % 95% ДИ:10,86 – 15,15): мужчин – 79 чел. (65,29%, 95%ДИ:56,6–73,48), женщин – 42 чел. (34,71%, 95%ДИ:26,52–43,39).

При лучевом методе обследования остаточные изменения перенесенного туберкулеза выявлено у 233 человек (24,8% 95% ДИ:22,18–27,71). Среди лиц с остаточными

изменениями перенесенного туберкулеза легких ЛТИ выявлена у 29 человек (12,4 % 95%ДИ:8,5–16,98): большие остаточные изменения перенесенного туберкулеза встречались у 21 человек (72,4% 95% ДИ:55,4–86,8), малые – у 8 человек (27,6% 95% 13,14–44,96). Наличие остаточных изменений перенесенного туберкулеза легких как фактор риска развития ЛТИ у лиц с психической патологией статистической значимости не дало, $p > 0,05$. Возможно, отрицательный результат пробы с АТР при наличии остаточных изменений перенесенного туберкулеза демонстрирует результат биологической элиминации инфекции, при котором сохраняется состояние десенсибилизации.

Частота выявления латентной туберкулезной инфекции у мужчин выше, чем у женщин, ОШ=1,72 (95%ДИ 1,16–2,57) и увеличивается с возрастом у пациентов обоих полов. Наибольший процент лиц с латентной туберкулезной инфекцией выявлен в возрастной группе от 56 до 75 лет ОШ–1,58 (95%ДИ 0,95–2,64), несколько реже в группе старше 75 лет ОШ=1,52 (95% ДИ 0,32–7,2) (Рисунок 2).

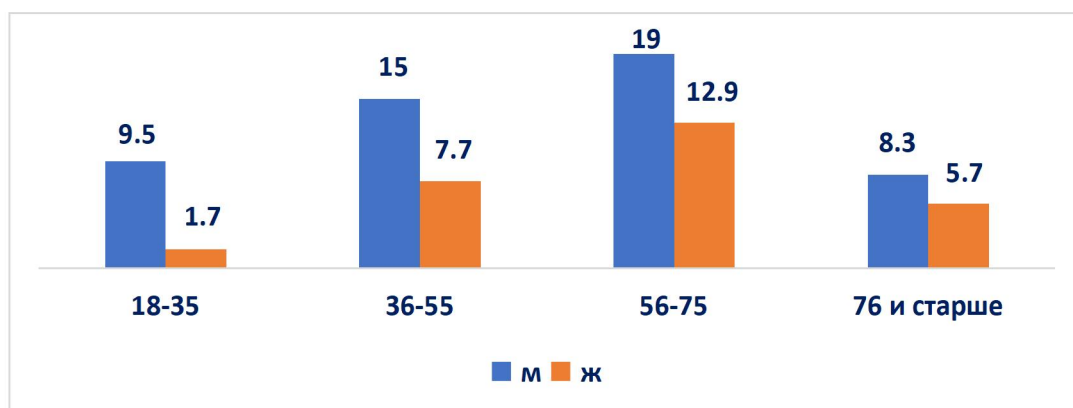


Рисунок 2 – Доля лиц с латентной туберкулезной инфекцией в зависимости от пола и возраста (%), $n=936$

Анализ форм психического заболевания показал, что шизофрения установлена у 44,6%, умственная отсталость – у 28,4%, органическая патология головного мозга – у 26,9%. Частота выявления ЛТИ у лиц с умственной отсталостью выше, чем у больных с шизофренией и органической патологией головного мозга: 20,68 (16,05–25,74) против 12,44 (9,45–15,77) и против 5,56 (95% ДИ: 3,07–8,71) $p < 0,05$. По-видимому, это обусловлено тем, что данная когорта ввиду психического состояния не может соблюдать санитарно-гигиенические правила, что в свою очередь увеличивает риск инфицирования *M. tuberculosis*. У больных с органической патологией головного мозга ЛТИ выявлена меньше всего – у 14 человек (5,56%), видимо это связано с минимальным стажем психического заболевания, т.к. органическая патология головного мозга чаще всего является следствием соматических заболеваний (Таблица 2).

Таблица 2. – Нозологические группы у лиц с латентной туберкулезной инфекцией, проживающих в социальных дома, n=936

	Шизофрения	% от всего (95%ДИ)	Органическая патология головного мозга	% от всего (95%ДИ)	Умственная отсталость	% от всего (95%ДИ)	Итого
Всего, в т.ч.:	418	44,6 (41,4–47,8)	252	26,9 (24,1–29,8)	266	28,4 (25,5–31,35)	936
с ЛТИ	52*	12,4 (9,45–15,77)	14* **	5,56 (3,07–8,71)	55**	20,6 (16,05–25,74)	121
без ЛТИ	366	87,5 (84,2–90,5)	238	94,4 (91,2–96,9)	211	79,3 (74,2–83,9)	815

Примечание: * – различия достоверны между группами больных с шизофренией и органической патологией, $p < 0,05$; ** – различия достоверны между группой с органической патологией и умственной отсталостью, $p < 0,05$

Установлено, что длительность психического заболевания среди постояльцев более 11 лет против стажа болезни от года до 5 лет увеличивает частоту ЛТИ в 3,1 раза (ОШ=3,09, 95% ДИ: 1,64–5,82), а против стажа от 6 до 10 лет – в 1,58 раза (ОШ=1,58, 95% ДИ: 1,02–2,48). Анализ длительности проживания в социальном доме показал, что более 11 лет проживает 116 человек (12,39% 95% ДИ: 10,39–14,58); от 6 до 10 лет – 577 человек (61,65% 95% ДИ: 58,51–64,73) и от года до 5 лет – 243 человек (25,96% 95% ДИ: 23,2–28,82).

Сопутствующее заболевание как фактор дополнительного риска развития ЛТИ у лиц с психической патологией статистической значимости не имеет, $p > 0,05$ (Таблица 1).

Таблица 1 – Сопутствующие заболевания у лиц, проживающих в социальных домах, n=936

	ВСЕГО	С ЛТИ	БЕЗ ЛТИ	ОШ (95% ДИ)
Сахарный диабет есть	87	12	75	1,08 (0,57–2,06)
Сахарного диабета нет	849	109	740	
ХОБЛ есть	129	20	109	1,28 (0,76–2,16)
ХОБЛ нет	807	101	706	
Вирусный гепатит есть	52	7	45	1,05 (0,46–2,39)
Вирусный гепатит нет	884	114	770	
Патология ЖКТ есть	75	10	65	1,03 (0,52–2,08)
Патология ЖКТ нет	861	111	750	
Онкология есть	38	6	32	1,27 (0,52–3,12)
Онкологии нет	898	115	783	
Аутоиммунные заболевания есть	21	3	18	1,10 (0,32–3,8)
Аутоиммунные заболевания нет	915	118	797	

Изучена зависимость распространения латентной туберкулезной инфекции у данного контингента от показателя распространенности туберкулеза с бактериовыделением в регионе в год заселения в социальный дом. У лиц с психической патологией, проживающих в социальных домах в течение 1–5 лет с 2015–2019 гг., средняя доля пациентов с ЛТИ составила 8,64% (95%ДИ:5,72–12,85), при этом по годам заселения отмечено увеличение % ЛТИ среди лиц, заселившихся раньше: 11,43% в 2015 и 2016гг., 12,5% – в 2017 г., 6,94% и 4,92% среди заселившихся в 2018 и 2019 гг., соответственно $p < 0,05$. Среди лиц с психической патологией, проживающих в закрытом учреждении в течение 6–10 лет средний распространенность ЛТИ в два раза больше, чем среди проживающих в течение 1–5 лет (7,4% 95%ДИ: 4,46–11,03) и составил 16,46% (95%ДИ:13,66–19,71), $p < 0,05$. Самым ранним годом заселения в социальный дом был 2009 г., в 2019 году распространенность ЛТИ у пациентов составила 4,31% (95% ДИ: 1,85–9,69) (Таблица 3). В период с 2010–2014 гг. средний 5–летний показатель распространения туберкулеза с МБТ + составлял 18,8 на 100000 населения, а в 2015–2019 гг. был в два раза меньше и составлял 8,32 на 100000 населения.

Таблица 3 – Распространенность ЛТИ (в %) у контингента социальных домов и показатели распространенности туберкулеза с бактериовыделением в г. Москве в год заселения в учреждение (на 100000 населения) в два 5–летних периода

Год заселения	Численность контингента, заселенного в течение года, абс	Средний возраст в 2019 г., в годах, М±m	Впервые положительные реакции на кожную пробы с АТР в 2019 год		95% ДИ	Распространенность больных туберкулезом с МБТ+ в г. Москве, на 100 000	Коэфф. корреляции	
			Абс.	%				
2009	116	76,2±/– 7,7	5	4,31	1,85–9,69	28,2	0,94	
2010	137	70,2 ±/– 13,2	36	26,28	19,63–34,22	25,8		
2011	121	63,1±/– 9,8	19	15,7	10,29–23,23	20,6		
2012	106	56,3±/–9,6	14	13,21	8,24–20,25	18,1		
2013	122	58,0±/–12,3	16	13,11	8,24–19,06	15,7		
2014	91	54,5±/–10,2	10	10,99	6,08–19,06	13,9		
2015	35	43,5 ±/– 18,6	4	11,43	4,54–25,95	11,8		
2016	35	53,5 ±/– 18,0	4	11,43	4,5–25,95	10,2		
2017	40	38,9±/–17,4	5	12,5	5,46–26,11	8,3		
2018	72	54,2 ±/– 12,7	5	6,94	3,0– 15,25	6,5		
2019	61	23,9 ±/– 5,1	3	4,92	1,69–13,49	4,8		0,83

Оба периода показали достоверную корреляционную зависимость между распространением ЛТИ в группе пациентов с психическими расстройствами, измеренном в 2019 году, и показателем распространенности туберкулеза с бактериовыделением в популяции постоянного населения в год заселения в социальный дом: 0,83 в 1-й (более поздний) период с 2015 по 2019 гг. и 0,94 во 2-й с 2010– по 2014 год. Снижение частоты выявления ЛТИ при продолжительности пребывания пациентов в социальном доме, превышающем 10 лет, отражает увеличение числа пожилых людей, у которых формируется физиологический иммунодефицит, проявляющийся отрицательной анергией на иммунологические пробы. Заселившиеся в социальный дом в 2009 году, имели средний возраст 76,2 год, с разбросом данного показателя от 68,5 до 83,9 лет.

Распространенность ЛТИ в группе пациентов с психическими расстройствами, проживающих в социальном доме в течение 11 лет, оказалась не такой высокой – 4,31%, при том, что в год заселения в социальный дом в 2009 году показатель распространенности туберкулеза с МБТ+ был максимальным и составил 28,2 на 100000 (Рисунок 3).



Рисунок 3 – Распространение ЛТИ у проживающих в социальных домах в зависимости от времени заселения и распространения туберкулеза с бактериовыделением в регионе

За период 2021–2023 гг. в трех социальных домах в результате заноса туберкулезной инфекции зарегистрировано 7 случаев туберкулеза без официального подтверждения бактериовыделения, которые образовали 6 эпидемических очагов.

По результатам эпидемиологического расследования выявлено 563 контактных лица (в том числе 149 сотрудников). В нулевой год в отделениях социальных домов, где выявлены больные туберкулезом распространенность латентной туберкулезной инфекции составила 0,53% (95% ДИ: 0,11–1,3%). Среди сотрудников впервые положительные

результаты на пробу с АТР до регистрации очагов туберкулезной инфекции не выявлено (Рисунок 4).



Рисунок 4 – Очаги туберкулеза в социальных домах, образованные в результате заноса туберкулезной инфекции.

Очаг №1 (*случай №1*). При расследовании очага (2021 г.) определен круг контактных лиц из 77 человек: 49 проживающих и 28 сотрудников. В 1-й год наблюдения впервые положительный результат пробы с АТР выявлен у двух постояльцев, среди сотрудников положительных результатов кожных проб не выявлено.

Во 2-й (2022 г.) год наблюдения в соседней палате при плановом рентгенологическом обследовании выявлен туберкулез (*случай № 2*). Среди контактных лиц ЛТИ в 2022 г. выявлен у трех постояльцев в трех соседних палатах и у одного сотрудника. В 2023 г. случай ЛТИ выявлен у одного постояльца в соседней палате.

Очаг №2 (*случай № 3*). Круг контактных лиц составил 69 человек: 47 постояльцев, 22 сотрудника. В 1-й год наблюдения (2021 г.) впервые положительный результат пробы с АТР выявлен у 4 постояльцев и одного сотрудника. Во 2-й год наблюдения (2022 г.) положительный результат пробы с АТР зарегистрирован у одного постояльца. В 3-й год наблюдения (2023 г.) при плановом обследовании ЛТИ среди контактных лиц не обнаружена.

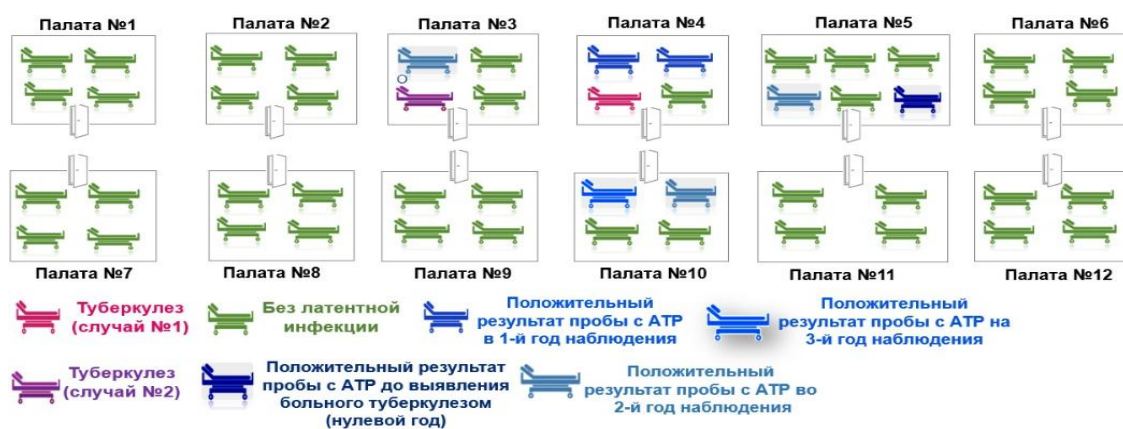
Очаг №3 (*случай №4*). При первичном посещении очага туберкулезной инфекции установлен круг контактных лиц из 112 человек, в том числе 83 постояльца и 29 сотрудников. По результатам обследования в 1-й год наблюдения выявлено 4 случая впервые положительного результата пробы с АТР. Среди сотрудников положительных результатов проб с АТР не выявлено. Во 2-й год наблюдения (2022 г.) положительные результаты пробы с АТР выявлен у 7 постояльцев и двух сотрудников. В том же очаге на третий год наблюдения у первичного больного, уже успевшего вылечиться от туберкулеза и возвращенного в социальный дом диагностирован рецидив заболевания. В тот же третий

год наблюдения впервые положительный результат пробы с АТР выявлен еще у одного постояльца.

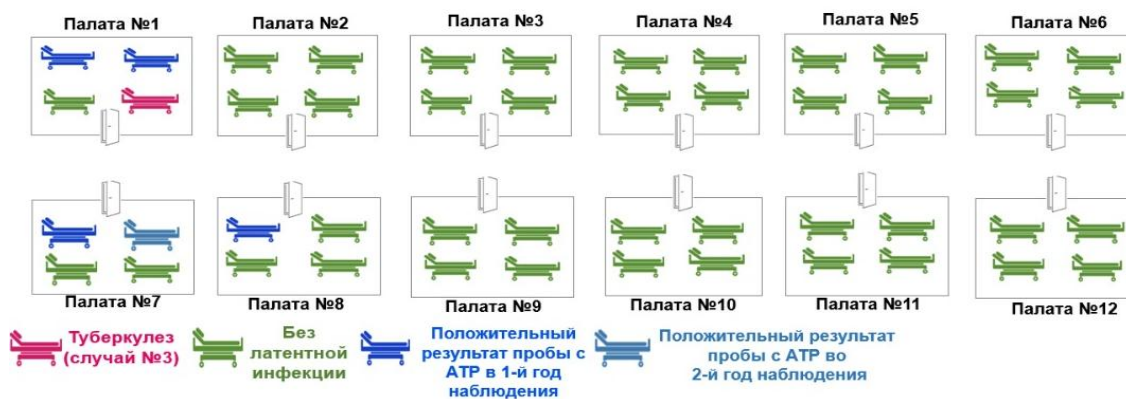
Очаг №4 (случай № 5). Зарегистрирован в социальном доме № 2 в отделении № 4, контактных лиц выявлено 88 человек: 63 постояльца и 25 сотрудников. По результатам обследования выявлено 8 человек с положительным результатом пробы с АТР: у 7 постояльцев и одного сотрудника. Во 2-й год наблюдения (2024 г.) впервые положительный результат пробы с АТР среди контактных лиц не выявлено.

Очаг № 5 (случай № 6). Определен круг контактных лиц из 106 человек: 84 постояльца и 22 сотрудника. В период с 2021–2023 гг. наблюдения за очагом не зарегистрировано ни заболевших, ни ЛТИ. Вероятно, своевременное выявление туберкулеза на ранней стадии развития, быстрая изоляция больного от других постояльцев позволила предупредить инфицирование контингента.

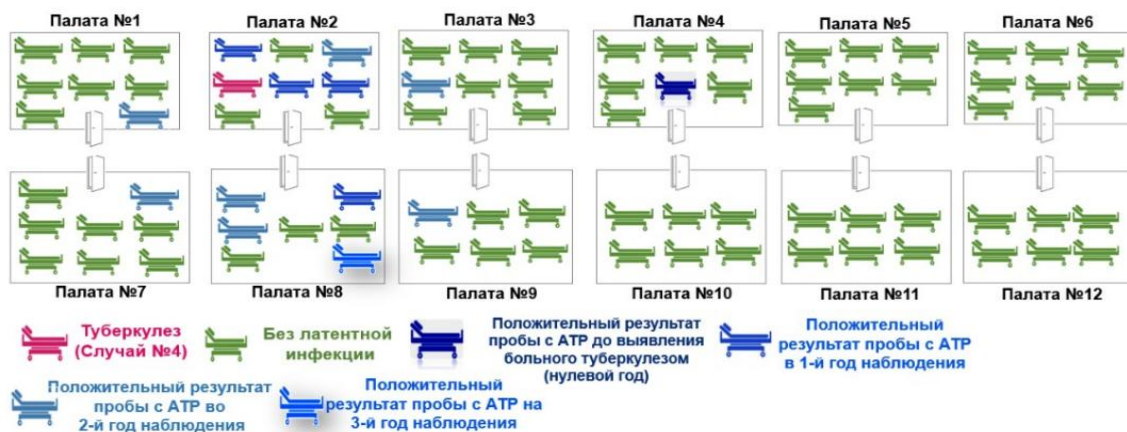
Очаг № 6 (случай № 7). Круг контактных лиц состоял из 111 человек, из них 88 постояльцев и 23 сотрудника. В 1-й год наблюдения впервые положительный результат пробы с АТР выявлен у 5 контактных лиц: 3 постояльцев и 2 у сотрудников, во 2-й год наблюдения – 2 и 1 соответственно. В 3-ий год наблюдения вираж пробы с АТР среди постояльцев и сотрудников не наблюдали.



а)



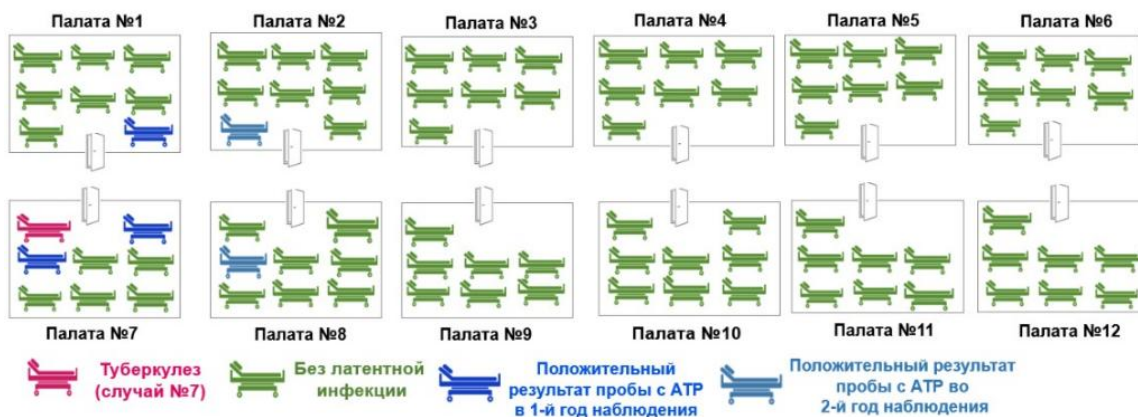
б)



В)



Г)



д)

Рисунок 5 – Сроки выража каждой пробы с АТР и обнаружения заболевших с картографией расположения инфицированных вокруг нулевого больного после бытового контакта с больным туберкулезом. Срок наблюдения за очагом – 3 года.

а) очаг №1; б) очаг №2; в) очаг №3; г) очаг №4 д) очаг №6

В 1-й год наблюдения при обследовании очага туберкулезной инфекции впервые положительный результат пробы с АТР выявлен у 24 (4,2%) контактных лиц (95% ДИ: 2,8–6,3%), во 2-й год – у 17 (3,2%) (95% ДИ: 1,8–5,0%) ($p < 0,01$). Одна пациентка не из близкого контакта (соседняя палата) заболела туберкулезом при наличии отрицательного результата кожной пробы с АТР. В 3-ий год ЛТИ обнаружена – у двух человек 0,34% (95% ДИ: 0,05–1,4%), что достоверно меньше, чем во второй год ($p < 0,01$).

За весь период наблюдения, включающий нулевой год и последующие три года наблюдения за 6-ю очагами, выявлено 46 контактных лиц с ЛТИ и один человек с отрицательным результатом на кожную пробу, у которого через год выявили туберкулез. Распространенность латентной туберкулезной инфекции ежегодно нарастала и к концу третьего года составила 8,17% (95% ДИ 5,4–10,1%) (Таблица 4).

Таблица 4. – Сроки выявления латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) в бытовом очаге туберкулеза у контактных лиц с психической патологией, $n=563$.

Год наблюдения и число лиц с ЛТИ	Соц дом №1		Соц дом №2		Соц дом №3		В том числе ЛТИ***			Риск развития ЛТИ %, (95%ДИ)
	О-1 n=77	О-2 n=69	О-3 n=112	О-4 n=88	О-5 n=106	О-6 n=111	в одной палате	в сосед. палате	у сотр.	
Нулевой*, абс.	1	0	1	1	0	0	–	3		
1-й, абс.	2	5	4	8	0	5	12	8	4	4,23 (2,8–6,3)
2-й, абс.	4	1	9	0	0	3	1	12	4	3,2 (1,8–5,0)
3-й, абс.	1	0	1	–	0	–	0	2	0	0,34 (0,05–1,4)
Итого за 1–3-ий год, абс.:	7	6	14	8	0	8	43			–
% от числа контактов	9	8,6	12,5	9	0	7,2	7,6			

Примечание: *до обнаружения очага, ** – включая нулевой год, *** – в таблицу не включили один случай заболевания туберкулезом в первый год наблюдения при отрицательной пробе с АТР; О – эпидемический очаг

Картография очагов туберкулеза в социальных домах показала, что доля выявления пациентов с латентной туберкулезной инфекцией, проживающих в одной палате с источником инфекции в 1-й год наблюдения составила 60% (95% ДИ 38,2–79,8), т.е. у 12 человек, во 2-й год – 7,7% (95% ДИ 0,01–27,5%) у одного постояльца, в третий год только в дальних палатах (Рисунок 6).

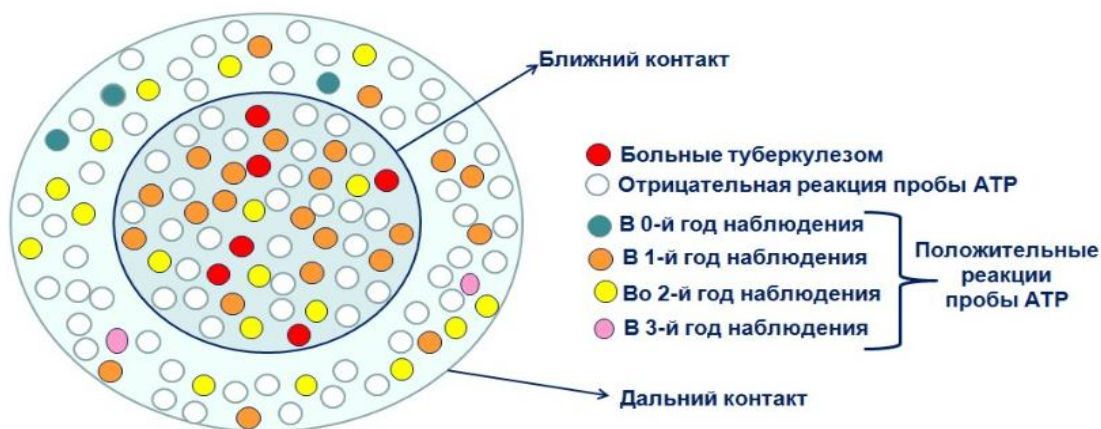


Рисунок 6 – Частота положительных проб с АТР среди близких и дальних контактов

Все контактные лица получали превентивное лечение туберкулеза. Среди 517 человек с отрицательным результатом кожной пробой с АТР после превентивного лечения во 2-й год наблюдения впервые положительная реакция выявлена у 17 человек (3,29 % 95% ДИ: 1,93 – 5), в третий год наблюдения – у 2 человек (0,4% 95% ДИ: 0,04 – 1,14). Из 46 контактных лиц с ЛТИ и получивших превентивную терапию, за время наблюдения никто не заболел. При контрольном проведении пробы с АТР на 2-й год наблюдения уменьшение инфильтрата на 5 мм отмечено у 7 пациентов (15,22% 95% ДИ: 6,42–26,9), и у 39 (84,78% 95% ДИ: 73,1–93,58) – пробы остались без изменений. Нарастания кожных проб у лиц с положительным результатов не получено.

Превентивное лечение туберкулеза лицам с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах целесообразно проводить схемой, включающей изониазид или изониазид+пиразинамид в связи с наличием противопоказаний для назначения рифампицина и других противотуберкулезных лекарственных препаратов, назначение которых возможно при превентивной терапии. Для предотвращения нежелательных реакций на противотуберкулезные препараты назначали пиридоксина гидрохлорид и гепатопротекторы. По результатам нашего наблюдения зарегистрировано 5,88% случаев нежелательных реакции, не требующих отмены превентивного лечения. Статистически достоверной разницы в частоте возникновения нежелательных реакций при схемах с монотерапией изониазида и с включением изониазида и пиразинамида не выявлена ($p > 0,05$). Эффективность превентивного лечения оценивали на протяжении двух лет по отсутствию случаев активного туберкулеза.

После однократного проведения превентивной терапии в первый год наблюдения нарастание чувствительности на кожную пробу с АТР не зарегистрировано, локальные формы туберкулеза не выявлены. Уменьшение размера кожных проб после превентивного

лечения в первый год наблюдения выявлено у 73 пациентов, что составило 62,4%. Уменьшение размеров инфильтрата менее 5 мм выявлено у 28 человек (23,1%), на 5 мм и более – у 33 (27,2%). Кожные пробы без изменений сохранились у 44 человек (36,3%) (Таблица 5).

Таблица 5 – Двухлетняя динамика кожных проб на фоне однократного превентивного лечения латентной туберкулезной инфекции, n=121.

Годы наблюдения	Выбыло/умерло		Реверсия проб из положительной в отрицательную		Уменьшение размера инфильтрата на 5 мм и более		Уменьшение размера инфильтрат менее 5 мм		Результат пробы без изменений	
	Абс	% (95% ДИ)	Абс	% (95% ДИ)	Абс	% (95% ДИ)	Абс	% (95% ДИ)	Абс	% (95% ДИ)
1-й год n=121	4	3,31 (0,8–7,2)	12	9,92 (5,2–15,8)	33	27,27 (19,7–35,5)	28	23,14 (16,0–31,0)	44	36,36 (28,0–45,1)
2-й год n=117	1	0,85 (0–3,3)	2	1,71 (0,1–4,8)	23	19,66 (12,9–27,3)	22	18,8 (12,2–26,3)	69	58,97 (49,9–67,6)

Во второй год наблюдения уменьшение размеров инфильтрата продолжалось у 47 человек, что составило 40,1%. После превентивного лечения наблюдалось ежегодное уменьшение размера инфильтрата у лиц с гиперергическими реакциями, но пробы в большинстве случаев оставались положительными (Таблица 6).

Таблица 6 – Распределение пациентов по выраженности кожных иммунологических проб до превентивной терапии (ПТ), на 1-й и 2-й год наблюдения, n=121.

Результаты пробы с АТР	До ПТ, абс.	% (95% ДИ)	1-й год после ПТ абс.	% (95% ДИ)	2-й год после ПТ абс.	% (95% ДИ)
отрицательная			12	10,26 (5,44-16,38)	2	1,92 (0,19-5,43)
Слабовыраженная (0-5 мм)	10	8,26 (4,05-13,81)	22	18,8 (12,27-26,36)	17	16,35 (9,9-24,03)
умеренно выраженная (5-9 мм)	29	23,97 (16,81-31,95)	24	20,51 (13,72-28,27)	38	36,54 (27,59-45,98)
выраженная (10 мм и более)	37	30,58 (22,72-39,05)	42	35,9 (27,48-44,77)	35	33,63 (24,93-42,98)
гиперергическая (15 мм и более)	45	37,19 (28,83-45,96)	17	14,53 (8,76-21,46)	12	11,56 (6,14-18,35)
Всего	121		117		104	

После однократного проведения превентивного лечения число лиц с гиперергической реакцией на кожную пробу АТР, уменьшилось в 3,4 раза, напротив с

нормэргической реакцией увеличилось – в 1,2 раза ($p < 0,05$). Реверсия положительных результатов проб с АТР в отрицательные в 1–й год наблюдения составила 9,92%, а во 2–й год – 1,7% ($p < 0,05$). Во второй год наблюдения нарастание чувствительности на кожную пробу с АТР не зарегистрировано, локальные формы туберкулеза не выявлены.

С целью минимизации затрат времени и ресурсов разработаны организационные мероприятия по профилактике туберкулеза в социальных домах, включающие алгоритм скринингового обследования на туберкулез. Алгоритм отличается двойным методом скрининга группы риска в закрытом коллективе (иммунологическим и лучевым), взятием мазка из зева для анализа на *M. tuberculosis* у нетранспортабельных пациентов, а также длительным (не менее 3–х лет) наблюдением за контактными лицами в очаге туберкулеза любой степени эпидемиологической опасности с анализом динамики кожных проб. За время наблюдения взято 113 мазков из зева, положительных не зарегистрировано. Разработан комплекс организационных мероприятий при назначении превентивного лечения туберкулеза, который позволяет своевременно выявить нежелательные реакции на противотуберкулезные лекарственные препараты путем активного взаимодействия врача–фтизиатра и врача психиатра.

ВЫВОДЫ

1. Контингент социальных домов составляют пациенты в среднем возрасте 59,5 лет, преимущественно с длительностью проживания от 6 до 10 лет (61,65%), в большинстве случаев мужчины (53,8%), наиболее часто страдающие шизофренией (44,6%), реже – умственной отсталостью (28,4%) или органической патологией головного мозга (26,9%). У 24,8% на флюорографии обнаруживают следы спонтанно излеченного туберкулеза легких. У 12,9% по результатам кожной пробы с АТР выявляют латентную туберкулезную инфекцию.

2. Наличие латентной туберкулезной инфекции ассоциируется с заболеваемостью туберкулезом в регионе в год заселения в социальный дом и с длительностью психического заболевания у пациента ($p < 0,05$). ЛТИ чаще определяется у мужчин с умственной отсталостью (20,68%) ($p < 0,05$). Сопутствующая патология, как дополнительный фактор риска, не влияет на выявляемость латентной туберкулезной инфекции у данного контингента ($p > 0,05$).

3. Латентная туберкулезная инфекция у пациентов с психическими расстройствами при контакте с больным туберкулезом, без установленного бактериовыделения, в закрытом коллективе за 6 месяцев выявляется в среднем в 7,8% (95% ДИ 5,72–10,13) случаев. Увеличение сроков наблюдения за очагами туберкулеза в социальных домах более одного

года позволило выявить во второй год наблюдения 36,2% лиц с латентной туберкулезной инфекцией и в 3-й год наблюдения еще 4,3%.

4. Распространенность латентной инфекции в отделениях, где выявлены больные туберкулезом, в нулевой год составила 0,53%. Этот показатель нарастал в течение нескольких лет после выявления и изоляции больного туберкулезом из эпидемического очага и к концу 3-го года наблюдения составил 8,17% (95% ДИ 5,4–10,1%), за три года она увеличивалась в 1,7 раза. Частота выявления впервые положительной реакции на кожную пробу с АТР была максимальной в первый год наблюдения и минимальная – в 3-й год.

5. Шестимесячный превентивный курс монотерапии изониазидом и 3-месячный курс комбинированным препаратом изониазид + пиразинамид безопасны для лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах. Нежелательные реакции не потребовали отмены противотуберкулезных лекарственных препаратов и составили 5,88%.

6. После однократного превентивного лечения по поводу латентной туберкулезной инфекции за 2-х летний период наблюдения среди лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах, заболевшие туберкулезом не выявлены. После превентивного лечения уменьшение положительных результатов кожных иммунологических проб с АТР продолжалась в течение двух лет наблюдения. В первый год размеры проб уменьшались у 62,4 %, во второй год – у 40,1 % ($p < 0,05$). Реверсия положительных результатов проб в отрицательные в 1-й год наблюдения составила 9,92%, во 2-й год наблюдения – 1,7%. Частота наличия гиперергических проб снизилась в 3,4 раза.

7. Усовершенствованные мероприятия по профилактике туберкулеза у больных психической патологией в социальных домах включающие; скрининг двумя методами исследования, проведение компьютерной томографии при положительных иммунологических пробах с АТР, исследование мазка из зева на КУМ, а также не менее 3-х лет наблюдение за контактными лицами в эпидемических очагах туберкулеза, проведение лекарственной профилактики монотерапии изониазидом в течение 6 месяцев или изониазидом и пиразинамидом в течение 3 месяцев. Позволяют предотвратить заболевания туберкулезом среди контактных лиц закрытого коллектива в течение 2–3 лет наблюдения и повысить безопасность превентивного лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. На уровне региона рекомендуем применять усовершенствованные мероприятия по профилактике туберкулеза в эпидемических очагах туберкулеза в социальных домах, которые должны включать скрининг двумя методами исследования, обязательное

проведение компьютерной томографии при положительных иммунологических пробах с АТР, исследование мазка из зева на КУМ. Необходимо наблюдение за контактными лицами в эпидемических очагах туберкулеза не менее 3–х лет.

2. Рекомендуем при впервые выявленных кальцинатах в легких или ВГЛУ по результатам компьютерной томографии, лицам с психической патологией, проживающих в социальных домах скрининг на туберкулез проводить низкодозовой компьютерной томографией 1 раз в год и 1 раз в год – цифровую рентгенографию (флюорографию), а также назначать в таком случае превентивную противотуберкулезную терапию независимо от результатов иммунологических проб при впервые обнаруженных кальцинатах в легких и/или ВГЛУ.

3. На уровне противотуберкулезной медицинской организации рекомендуем у больных с психической патологией применять режимы превентивного лечения туберкулеза, включающие монотерапию изониазидом или сочетание изониазида и пипразинамида, которые позволяют эффективно и безопасно предотвратить манифестацию туберкулеза у лиц с латентной инфекцией.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Халафова Э.Т. ЛТИ у контингентов психоневрологических интернатов. Тезисы к конференции. Эпидемиология и организация противотуберкулезной работы. Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2023.–№4.– С.68–82.– <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2023-11-4-68-82>
2. Халафова Э.Т., Богородская Е.М., Иванушкина Т.Н. Превентивное лечение латентной туберкулезной инфекции у лиц, проживающих в социальных домах в связи с психическими заболеваниями // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2024. – № 2. – С. 18–24. – <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2024-12-2-18-24>.
3. Халафова Э.Т., Богородская Е.М. Распространенность латентной туберкулезной инфекции среди проживающих в социальных домах // Туберкулез и болезни легких. – 2024. – № 5 – С. 6–11. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-5-6-11>.
4. Халафова Э.Т., Богородская Е.М., Давидова Н.Г. Распространенность латентной туберкулезной инфекции среди контактных лиц в социальных домах //Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2024. – № 2. – С. 70–75. – <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2024.14.2.70-5>.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВК– врачебная конференция
ГДН – группа диспансерного наблюдения
ДЗМ – Департамент здравоохранения города Москвы
ДИ – доверительный интервал
КТ – компьютерная томография
КУМ –кислотоустойчивые микобактерии
ЛТИ– латентная туберкулезная инфекция
МБТ– микобактерия туберкулеза
МЛУ – множественная лекарственная устойчивость
КТ – компьютерная томография
ОШ –отношение шансов
ПТП – противотуберкулезные препараты
ТБ – туберкулез
ФГ – флюорография
Е – этамбутол
Н – изониазид