

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ГОРОДА МОСКВЫ
МОСКОВСКИЙ ГОРОДСКОЙ НАУЧНО–ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
БОРЬБЫ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ
ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

На правах рукописи

ХАЛАФОВА ЭЛЬВИРА ТЕЙМУРОВНА

**ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА
У ЛИЦ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ,
ПРОЖИВАЮЩИХ В СОЦИАЛЬНЫХ ДОМАХ**

3.1.26 – Фтизиатрия

**ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:
доктор медицинских наук, профессор
Богородская Елена Михайловна

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ВОЗМОЖНОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ЛИЦ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СОЦИАЛЬНЫХ ДОМАХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	
1.1. Сочетание туберкулеза и психического заболевания.....	13
1.2. Возможности скринингового обследования на туберкулез у психических больных.....	18
1.3. Распространенность латентной туберкулезной инфекции у контингента социальных домов	21
1.4. Возможности лекарственной профилактики манифестации туберкулеза у больных психического профиля.....	23
1.5. Выбор схемы превентивного лечения латентной туберкулезной инфекции у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах	29
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	
2.1. Характеристика социальных домов.....	33
2.2. Материалы и методы исследования.....	36
2.3. Методы статистической обработки данных.....	47
ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ КОНТИНГЕНТА С ПСИХИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СОЦИАЛЬНЫХ ДОМАХ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ПЕРВИЧНОМ СКРИНИНГЕ.....	
	49

3.1. Психосоциальная и клиническая характеристика лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах.....	49
3.2. Распространенность латентной туберкулезной инфекции у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах в зависимости от времени заселения и распространения туберкулеза с бактериовыделением в регионе	54

ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В ЭПИДЕМИЧЕСКИХ ОЧАГАХ ТУБЕРКУЛЕЗА У ЛИЦ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СОЦИАЛЬНЫХ ДОМАХ ЗАКРЫТОГО ТИПА.....

4.1. Характеристика больных туберкулезом, проживающих в социальных домах.....	60
4.2. Характеристика эпидемических очагов туберкулезной инфекции в трех социальных домах.....	70
4.3. Распространенность латентной туберкулезной инфекции у контактных лиц с психической патологией в закрытом учреждении.....	75

ГЛАВА 5. БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕВЕНТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЛИЦ С ПСИХИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СОЦИАЛЬНЫХ ДОМАХ.....

5.1 Безопасность превентивного лечения латентной туберкулезной инфекции у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах.....	83
5.2 Эффективность превентивного лечения латентной туберкулезной инфекции у лиц с психическими расстройствами, проживающих в	

социальных домах.....	86
5.3 Превентивное лечение у контактных лиц с психической патологией, проживающих в социальных домах.....	89
ГЛАВА 6. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕРОПРИЯТИЙ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ЛИЦ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СОЦИАЛЬНЫХ ДОМАХ	92
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	102
ВЫВОДЫ.....	113
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	115
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	116
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	117
Приложение 1	138
Приложение 2	139

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

В Российской Федерации наблюдается снижение показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза, которые позволили исключить Россию из перечня стран с высоким бременем туберкулеза [12]. При этом сохраняется потенциальный резервуар туберкулеза представляют лица с латентной туберкулезной инфекцией [7, 29].

По данным зарубежных авторов риск развития туберкулеза в 1,5 раза выше у лиц с психической патологией, чем у населения в целом, распространенность туберкулеза у больных с психическими расстройствами в 1,52 раза выше, чем у лиц без данной патологии [90, 98, 107, 139]. Имеются единичные публикации, указывающие на значимую частоту обнаружения у лиц с психической патологией положительной реакции на кожную пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – 13,5% [8, 16, 36]. Показатель смертности от туберкулеза среди психических больных в несколько раз превышает его среди людей, не страдающих психическими заболеваниями [21, 41]. Коморбидность туберкулеза и психиатрических расстройств называют синдемической из-за двунаправленного синергизма [19]. 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 [89, 131, 143].

Затрудненное восприятие действительности у психических больных усложняет своевременное выявление заболевания, что приводит к групповым вспышкам туберкулеза. Такие вспышки зарегистрированы в учреждениях длительного пребывания и в социальных домах как у нас в стране [39], так и в психиатрических больницах и домах престарелых в Японии, на Тайване, в Гаване, в Пуэрто-Рико [78, 83, 122, 126, 115, 135], штатах Арканзас и Флорида в США [74, 96]. 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 [17, 19].

По данным ВОЗ эффективность имеющихся в настоящий момент схем лечения ЛТИ в группах риска составляет 60–90%, но отсутствуют убедительные данные в отношении больных с психическими расстройствами [149]. Действующие нормативные документы в России, 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 в социальных домах закрытого типа в настоящее время не изучена, как и вопросы эффективности и безопасности проведения превентивного лечения туберкулеза у лиц с психическими расстройствами.

Степень разработанности темы 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 исследования

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

Прослежено увеличение числа впервые положительных кожных проб с АТР у контактных лиц с психическими расстройствами 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 работы

Полученная закономерность в появлении положительных результатов кожных иммунологических проб 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 выявления латентной туберкулезной инфекции у контактных лиц с психическими расстройствами в очагах туберкулеза, образованными пациентами без официально подтвержденного бактериовыделения 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 выявленном положительном результате пробы с АТР, распространенности латентной туберкулезной инфекции у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах позволяет вовремя предпринять профилактические меры по предупреждению заболевания туберкулезом

Методология и методы диссертационного исследования

Проведено клиническое открытое наблюдательное одноцентровое смешанное (ретроспективно–проспективное) исследование.

Всего в исследование включено 1451 больных с психической патологией,, проживающих в социальных домах.

В качестве источников информации были использованы истории болезни лиц, проживающих в социальных домах обслуживания ГБУ «Северное Измайлово» и «Лосиноостровский», «Вешняки» и медицинские карты пациентов, получающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях» (форма № 25/у) в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Московского городского научно–практического центра борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы».

Предмет исследования: результативность совершенствования методов профилактики у психических больных, проживающих в социальных домах.

Тема и актуальность исследования научно обоснованы, поставлена цель и определены задачи работы, для решения которых был использован комплекс методов: эпидемиологический, клинический, аналитический, статистический.

Статистический анализ проведен с помощью пакета статистических программ IBM SPSS Statistics, с использованием параметрических и непараметрических методов, коэффициентов корреляции. Для оценки для оценки количественных – критерий Манна–Уитни или критерий Стьюдента (в зависимости от типа распределения показателя). Для определения меры риска нежелательного исхода лечения будет вычислено отношение шансов и его 95% доверительный интервал. Различия будут считать значимыми при p менее 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 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 2023 г., г. Москва),

Школе московского фтизиатра № 99, сезон 7 «Патология центральной нервной системы при тяжелом туберкулезе: трудные вопросы диагностики и поведения» (28 апреля 2023 г., г. Москва),

Межрегиональная научно–практическая конференция «Современная фтизиатрия от теории к практике» (9–е Ерохинские чтения) (07 июня, 2024)

XI Всероссийская научно–практическая конференция 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 г., 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 области медицинской науки о туберкулезе как инфекционном заболевании человека, области исследования согласно научной специальности:

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 «Московского городского научно–практического центра 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.

Публикации результатов исследования

По материалам диссертации опубликовано 3 печатных работ 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. В рамках XII Ежегодной научно–практической конференции московских фтизиатров с международным участием «Различные подходы к профилактике туберкулеза» 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. Выдвигаемая на соискание премии работа предоставлялась в виде аннотации, в которой приводились полученные результаты исследования.

Связь темы диссертации 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).

Личный вклад автора в получении научных результатов

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.

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).

ГЛАВА 1.
ВОЗМОЖНОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У
ЛИЦ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В
СОЦИАЛЬНЫХ ДОМАХ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Сочетание туберкулеза и психического заболевания

Больные с сочетанием туберкулеза и психической патологией являются одним из значимых резервуаров туберкулезной инфекции, которые страдают распространенными деструктивными и хроническими формами туберкулеза [20].

В XX столетии заболеваемость туберкулезом среди психических больных была выше, чем у таких групп риска как работники бактериологических лабораторий туберкулезных учреждений, контактные лица с больным туберкулезом органов дыхания, лиц из групп диспансерного учета поликлиник общей лечебной сети и противотуберкулезных диспансеров [39].

Психиатрические больные как группа риска по туберкулезу обоснована быстрым распространением туберкулезной инфекции в результате тесного и длительного контакта. Непрерывное пребывание в психиатрических больницах более 3-х лет увеличивают риск возникновения туберкулеза в 4 раза [17,19]. Пациенты с психическими заболеваниями также более подвержены реактивации латентной туберкулезной инфекции вследствие низкого уровня жизни, недостаточного питания, длительного пребывания в закрытых учреждениях и тесного контакта [69, 118, 126, 137].

Лица с психическими расстройствами имеют не только медицинские факторы риска по заболеванию туберкулезом, но социальные: отсутствие определенного места жительства и пребывание в интернате, социальная незащищенность, стойкая утрата трудоспособности, одиночество [51].

Обзор зарубежных статей описывает высокий риск развития туберкулеза у психических больных, чем у лиц без данной патологии. По данным Куо S.C. риск развития туберкулеза в 1,5 раза выше у лиц с психической патологией, чем у

населения в целом (ОР 1,52; 95% ДИ: 1,29–1,79 $p < 0,001$) [98]. По сведениям Hayward S.E подтверждаются данные о высоком риске развития туберкулеза у психических больных, при этом показатели варьируются от ОШ=1,15 (95% ДИ от 1,03 до 1,28) до 2,63 (95% ДИ от 1,74 до 3,96) [90]. В Корее риск заболевания туберкулезом среди пациентов с психическими заболеваниями в два раза выше, чем у лиц без психических расстройств [94]. На Тайване распространенность туберкулеза в 1,52 раза выше у пациентов с психическими расстройствами, чем у лиц без данной патологии [140].

Ряд авторов указывает на снижение клеточного иммунитета у психических больных [91; 134], в результате которого указанная когорта становится восприимчивее к инфекциям. Авторы указывают на низкий уровень Th1 ($p=0,010$), сниженное соотношение $CD4^+ CD8^+$ ($p=0,029$) у психических больных и эти иммунные изменения более заметны у лиц с длительным стажем психического заболевания.

Своевременное выявление туберкулеза у данного контингента сопряжено с большими трудностями из-за затрудненного восприятия действительности, что не позволяет пациентам почувствовать симптомы заболевания и вовремя обратиться к врачу. Трудность диагностики туберкулеза у больных с психическими расстройствами также зависит от глубины дезадаптации, нарушения социальных связей, выражающихся в угасании общественных интересов, утрате трудовых навыков [17]. Данные факторы могут вызвать групповые вспышки туберкулеза, которые приводят к скачкообразному росту заболеваемости туберкулезом. В Российской Федерации такие вспышки описаны в психоневрологических интернатах с 1997 г. по 2000 г. [39].

Имеется много публикаций о вспышках туберкулеза у психических больных в разных странах. По данным Министерства здравоохранения Японии (2019) с 2006 по 2015 год произошло 144 вспышек туберкулеза в больницах психического профиля и в домах престарелых [115].

Вспышка туберкулеза в учреждениях длительного пребывания в Японии произошел в 2012 г. При обследовании контактными лицам проведен тест IGRA и рентгенография грудной клетки. Из 125 контактов было выявлено 15 случаев латентной туберкулезной инфекции и 15 случаев туберкулеза, анализ генотипирования показал, что штаммы *M. tuberculosis* были идентичны [135].

В 2012 году вспышки туберкулеза зарегистрированы в учреждениях длительного пребывания на Тайване. В результате генотипирования МБТ выявлено наличие двух кластерных штаммов МБТ, что подтверждает их общий генез [78; 128].

В период 2008–2009 гг. во Флориде выявлена вспышка туберкулеза у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальном доме. За данный период туберкулез был диагностирован у 14 постояльцев. Нулевой пациент с бактериовыделением около 8 месяцев проживал в социальном доме, прежде чем ему был поставлен диагноз туберкулеза. По результатам противоэпидемических мероприятий в очаге у контактных лиц выявлены новые случаи туберкулеза [74]. В другом штате США – в Арканзасе также наблюдалась вспышка туберкулеза у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальном доме [96].

В Гаване вспышка туберкулеза зарегистрирована в больнице для умственно отсталых пациентов с 1995 по 1998 год. У 14 пациентов и 1 сотрудника выявлен туберкулез, из которых у 12, включая медицинского работника, был такой же штамм *M. tuberculosis* [83].

В учреждении длительного ухода для психических больных в Пуэрто-Рико в период с 2010 по 2012 год у семи постояльцев выявлен туберкулез [123].

Таким образом, вышеописанные случаи вспышек туберкулеза в учреждениях длительного пребывания и в социальных домах демонстрируют высокую восприимчивость к туберкулезной инфекции у данного контингента.

Сочетание туберкулеза с психическими расстройствами взаимно влияют друг на друга. Взаимное влияние основывается на биопсихосоциальной концепции, которая рассматривает коморбидную патологию (туберкулез и психическое расстройство) как совокупность взаимно обуславливающих и

влияющих друг на друга факторов биологической, клинической, социальной и психологической направленности, совместное действие которых определяет возможность возникновения, течения и исход туберкулеза легких [19]. Имеется определенная закономерность: наличие психических расстройств усиливает тяжесть течения туберкулеза и повышает вероятность развития тяжелых распространенных форм, с другой стороны – туберкулез негативно сказывается на течении психических заболеваний. Данная коморбидная патология принято называть синдемической из-за двунаправленного синергизма. Затихание туберкулезного процесса сопровождается улучшением клинических проявлений психического заболевания [21].

По данным последних исследований наличие психической 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, однако ключевые нейроэндокринные и иммунологические пути в настоящее время остаются не изученными [89,133,144].

По данным отечественных авторов психические заболевания предшествуют возникновению туберкулеза: у 77–85% больных на момент выявления туберкулеза длительность психического заболевания превышал 10 лет. Туберкулез протекает более остро у апатичных психических больных, а у активных – туберкулез протекает более торпидно [1, 21].

Патогенез туберкулеза легких у психически больных не отличается от такового у психически здоровых людей. Однако своевременное выявление туберкулеза у таких пациентов затруднено вследствие: снижения общей реактивности организма; отсутствия жалоб на здоровье; трудности сбора анамнеза; стертых клинических симптомов. Основная роль в патогенезе туберкулеза у данного контингента отводится экзогенной суперинфекции (90%). Передаче инфекции от больного здоровому способствует отсутствие критического отношения к своему здоровью, тесные и длительные контакты в учреждениях длительного пребывания, а также в социальных домах. Эндогенная

реактивация среди больных туберкулезом в сочетании с психическими расстройствами, составляет около 10% и подтверждается наличием посттуберкулезных изменений в легких [21]. Соответственно, в патогенезе заболевания основная роль отводится экзогенной суперинфекции (90%).

Психические больные, перенесшие туберкулез, имеют высокий риск развития рецидива при наличии остаточных посттуберкулезных изменений. С целью уменьшения риска рецидива туберкулеза отечественные авторы рекомендуют пожизненно наблюдать таких пациентов у фтизиатра, проводя контролируемые курсы противорецидивного лечения [66].

В литературе имеются единичные сведения о течении и лечении туберкулеза легких у больных, страдающих психическими расстройствами [39] и недостаточно данных о выявлении, клинических проявлениях и современных методов лечения.

Анализ литературы показал, что течение туберкулеза легких больше зависит не от наличия психической патологии, а от уровня дезадаптации. У глубоко дезадаптированных лиц, с подконтрольной выдачей лекарств, отмечается высокая эффективность лечения, что связано с непрерывной противотуберкулезной терапией в стационарных условиях [18].

По данным отечественных авторов основной причиной, препятствующей эффективному лечению больных туберкулезом, страдающих психическими заболеваниями, является неполноценная и краткосрочная химиотерапия, обусловленная недисциплинированностью и состоянием психического статуса. Другими факторами, снижающими результативность лечения данной категории больных, считается позднее выявление у них туберкулеза, высокая частота сопутствующей патологии, частое развитие побочных реакций от приема противотуберкулезных препаратов [65].

Данная группа риска представляет сочетание нескольких факторов риска – это основное психическое заболевание, по поводу которого они находятся в закрытом социальном учреждении; возможные установленные и не установленные контакты с больным туберкулезом; трудности, связанные с дообследованием этой

группы при подозрении на туберкулез и проведением превентивного противотуберкулезного лечения, в связи с тем, что пациенты не всегда осознают необходимость тех или иных диагностических и лечебных мероприятий. Таким образом, данному контингенту больных необходимо уделить более пристальное внимание при профилактических осмотрах, чтобы избежать возникновения случаев активного туберкулеза.

1.2. Возможности скринингового обследования на туберкулез у психических больных

Скрининг на туберкулез у пациентов, состоящих на диспансерном наблюдении в специализированных медицинских организациях с психическими расстройствами, проводится два раза в год, а у лиц, проживающих в стационарных домах социального обслуживания – один раз в год [47]. Основным методом исследования у психических больных является флюорография. Для релаксации больных перед назначением лучевых методов исследования, назначают транквилизаторы. Во время проведения лучевых методов обследования возникает потребность в фиксации больного на рентгеновском столе, что увеличивает время проведения обследования.

Среди данного контингента имеются нетранспортабельные и маломобильные пациенты, которым невозможно проведение рентгенологического обследования. Нормативные документы предлагают в таком случае у данных пациентов провести сбор анализа мокроты на КУМ с окраской по Циль–Нельсону. Однако, исследование мокроты на КУМ у нетранспортабельных пациентов с психическими расстройствами при раннем выявлении туберкулеза неинформативно, т.к. пациенты заглатывают мокроту и неспособны к сплевыванию, кроме того, прием психотропных препаратов приводит к сухости слизистых оболочек дыхательных путей и у таких пациентов мокроту сложно получить [60].

У лиц с психическими расстройствами при относительной интеллектуальной сохранности мокроту удается собрать у каждого второго, у глубоко слабоумных больных – только у каждого третьего [19].

Зарубежные авторы также указывают на низкий процент бактериологического подтверждения диагноза туберкулеза у психических больных – 10 % [147].

В Воронежской области при исследовании мокроты на *M. tuberculosis* у больных туберкулезом в сочетании с психической патологией *M. tuberculosis* выявлены у 33,3% больных [32].

Шаманова Н.В. (2012) также описывает низкую выявляемость бактериовыделения у больных туберкулезом в сочетании с психическими расстройствами. У пациентов с шизофренией бактериовыделение выявляется в 13,8% случаев [66].

Баронова О.Д. (2009) описывает низкий процент обнаружения *M. tuberculosis* в мокроте у пациентов с коморбидной патологией (туберкулез и психическое заболевание) – 24,7%. Бактериовыделение методом микроскопии выявляется в 43,8%, посевом в 42,1% [2].

Сложность сбора мокроты из-за сухости слизистых дыхательных путей и снижение кашлевого рефлекса на фоне приема нейролептиков описывает Одинец В.С. (2009). Эти особенности приводят к низким результатам бактериовыделения, которые формально не позволяют отнести очаг в первую группу эпидемиологической опасности.

По данным зарубежных авторов современные лабораторные методы исследования неинформативны у лиц с психическими заболеваниями. Из 251 туберкулезных больных в сочетании с психическими заболеваниями – 76% образцов мокроты были классифицированы как слюна. Положительный анализ мокроты культуральным методом выявлено у 1,2% больных туберкулезом в сочетании с психическими заболеваниями. Автор в качестве альтернативного метода диагностики туберкулеза рекомендует использовать обнаружение наличие

липоарабиноманнана в моче, который предлагается в качестве биомаркера для ранней диагностики туберкулеза [148].

Согласно другому нормативному документу в группах риска по туберкулезу, в том числе при обследовании лиц с психическими расстройствами, возможно проведение иммунологического обследования на туберкулез. По данным ВОЗ наибольшей чувствительностью и специфичностью на антигены МБТ обладает препарат Диаскинтест – 88,4% и 99,1%. При этом специфичность пробы Манту составляет 64,9% [147]. В отличие от лучевых методов обследования иммунологические методы позволяют выявить не только активное заболевание, но и латентную туберкулезную инфекцию, что ограничивает круг лиц, подлежащих превентивному лечению.

Врачи из Армении с целью диагностики туберкулеза пациентам с психической патологией проводили пробу Манту и у 66,6% лиц реакция была положительной [42].

По данным отечественных авторов выявляемость активного туберкулеза по пробе с АТР у нетранспортабельных и маломобильных лиц, проживающих в социальных домах, составляет 5,4 на 1000 обследованных [68].

Другие отечественные авторы указывают на высокий процент (более 70%) информативности пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (далее – АТР) в оценке активности туберкулеза у больных с психическими заболеваниями. Наибольшее количество положительных проб отмечается у бактериовыделителей с МЛУ возбудителя (89%); у впервые выявленных больных туберкулезом число положительных проб на 24% превышало аналогичный показатель у длительно болеющих пациентов. Проведение химиотерапии достоверно уменьшало число положительных результатов кожной пробы с АТР, при этом у 29% пробы становились отрицательными. Высокая информативность препарата Диаскинтеста в оценке активности туберкулеза позволяет использовать его для скрининга у лиц с психической патологией, в частности у нетранспортабельных и маломобильных [16].

С целью оценки латентной туберкулезной инфекции у психиатрических больных зарубежные коллеги использовали метод QuantiFERON–TB Gold in Tube, что дало хороший результат [123]. Чувствительность QuantiFERON–TB Gold in Tube составило 89,6%, однако высокая стоимость и ограниченная доступность не позволяют часто использовать данный метод [120]. При расследовании вспышки туберкулеза в социальном доме во Флориде американские врачи применяли такой алгоритм обследования: сначала кожный туберкулиновый тест, затем портативный рентген–аппарат [74].

Выявлен недостаток материала о влиянии активной психотропной терапии на течение туберкулезного процесса и изменение динамики размера кожных проб с аллергеном туберкулезным рекомбинантным после превентивного лечения, а также целесообразность проведения противорецидивных курсов химиотерапии у психических больных с впервые выявленными остаточными изменениями перенесенного туберкулеза.

В условиях относительно благоприятной эпидемиологической ситуации по туберкулезу в г. Москва использование пробы с АТР позволяет сузить показания к дополнительному обследованию и ограничивает круг лиц, подлежащих превентивному лечению [8].

1.3. Распространенность латентной туберкулезной инфекции у контингента социальных домов

Заболеваемость туберкулезом неоднородна в разных группах населения, в связи с этим логично предположить, что неоднородна и распространенность латентной туберкулезной инфекцией.

В настоящее время развивается современная концепция широкой интерпретации определения латентной туберкулезной инфекции: от тех, кто полностью избавился от инфекции, до тех, кто инкубирует активно размножающиеся бактерии при отсутствии клинических симптомов. Подразумевается, что при латентной туберкулезной инфекции микобактерии персистируют в организме хозяина [30, 86].

Ответ на вопрос о целесообразности диагностирования латентной туберкулезной инфекции у групп лиц с высокой заболеваемостью туберкулезом дает академик РАМН В. И. Литвинов (2016). Им представлены факторы риска инфицирования и перехода латентной туберкулезной инфекции в активный туберкулез. Он обоснованно считает, что прогрессирование латентной туберкулезной инфекции с переходом в активный туберкулез чаще выявляется у лиц с существенным снижением массы тела; с недостаточным медицинским обслуживанием. Данные факторы риска можно найти у больных с психическими расстройствами, что предполагает возможность более частого перехода у них латентной инфекции в активный туберкулез.

На практике публикаций о результатах иммунологических проб среди психических больных мало, но они указывают на немалый процент частоты обнаружения положительных проб– 13,5% [37].

По данным Богородской Е.М. (2023) распространенность латентной туберкулезной инфекции у больных психического и психоневрологического профиля составляет 8,32% [8].

Уровень латентной туберкулезной инфекции в Пермском крае в закрытых учреждениях стационарного типа составляет 6,6% [68].

По данным других отечественных авторов в 16,2% случаев выявлена положительная реакция на кожную пробу с АТР у лиц, проживающих в психоневрологических интернатах, из них у 1,5% выявлена гиперергическая реакция [36].

Наиболее опасной с точки зрения развития туберкулеза являются лица из контакта с больным туберкулезом, данный фактор риска имеется и у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальном учреждении.

По данным зарубежной литературы распространенность латентной туберкулезной инфекции среди контактных лиц высокая в учреждениях длительного ухода. При расследовании вспышек туберкулеза в домах престарелых и психиатрических больницах во Флориде проведен кожный туберкулиновый тест. Латентная туберкулезная инфекция выявлена у 55%

контактных лиц [74]. В Пэурто–Рико при проведении туберкулинового теста у контактных лиц в учреждениях длительного ухода для психических больных латентная туберкулезная инфекция выявлена у 81% пациентов и у 5% сотрудников учреждения [123].

На Тайване у пациентов стационара длительного пребывания для лиц с психическими расстройствами обнаружен высокий уровень распространенности латентной туберкулезной инфекции. Распространенность латентной туберкулезной инфекции оценивали по данным IGRA–тестов. Среди 355 пациентов положительный результат QuantiFERON–TB выявлен у 134 человек (38%). Уровень распространенности латентной туберкулезной инфекции находился в диапазоне 17–88% [127]. По результатам данного исследования, лица с психической патологией обоснованно относят к группе повышенного риска по туберкулезу. В том же исследовании показано, что распространенность латентной туберкулезной инфекции у психических больных в два раза превышает распространенность ЛТИ у заключенных в тюрьмах.

В Польше, в Кракове распространенность ЛТИ у пациентов с психическими расстройствами по данным квантиферонового теста составила 21,1%, а по туберкулиновому тесту – 43,2% [103].

Обзор немногочисленных научных статей показал, что распространенность латентной туберкулезной инфекции более изучена у таких групп риска по туберкулезу как: лица с ВИЧ–инфекцией; поликлинические группы риска, а также у медицинских работников [7, 30, 39, 57]. Данные о распространении латентной туберкулезной инфекции среди лиц социальных групп риска представлены у иностранных граждан и у лиц, попавших в трудную жизненную ситуацию (лица, не имеющие жилья, лица БОМЖ и другие, социально незащищенные пациенты) [22].

Анализ имеющихся научных исследований у отечественных и зарубежных авторов указывают на высокий процент распространенности латентной туберкулезной инфекции среди лиц с психическими расстройствами. В доступных нам источниках не обнаружено статей о данных клинических исследований, а

также о риске прогрессирования латентной туберкулезной инфекции до активной формы заболевания у психических больных, проживающих в учреждениях социального обслуживания. Получение фактические данные о риске прогрессирования латентной туберкулезной инфекции до активной формы заболевания в группе риска, среди психических больных, будет иметь ключевое значение для определения потенциальной пользы лечения латентной туберкулезной инфекции.

1.4. Возможности лекарственной профилактики манифестации туберкулеза у больных психического профиля

Диагностика и лечение латентной туберкулезной инфекции играет ключевую роль в элиминации туберкулеза. Применение противотуберкулезных препаратов с профилактической целью снижает вероятность заболевания туберкулезом в 5–7 раз, а у лиц с латентной туберкулезной инфекцией существенно уменьшает риск развития активного процесса [62,71,112].

С целью превентивного лечения, применяют изониазид, данный препарат действует только на активно делящиеся микобактерии и предотвращает реинфекцию, вызванную микобактериями, вышедшими из латентного состояния [110]. Эффективное превентивное лечение изониазидом в течение 6–12 месяцев свидетельствует о том, что некоторая часть бактерий у пациентов с латентной туберкулезной инфекцией находятся в стадии деления [130].

Ключевой задачей превентивного лечения или химиопрофилактики является выбор схемы терапии и определение длительности ее проведения.

Согласно Национальному руководству по фтизиатрии (2010) при выявлении туберкулеза в приютах, домах инвалидов и престарелых необходимо обследовать всех контактировавших с ними лиц и проводить им химиопрофилактику. Согласно данным о режиме профилактики, ее длительности в национальном руководстве имеется следующая информация. При выборе препарата необходимо учитывать их эффективность и специфичность для *M. tuberculosis*, которая сразу исключает антибактериальные препараты широкого спектра действия, применяемые для лечения туберкулеза. При выборе режима следует

ориентироваться на прием изониазида, либо изониазида+этамбутола; при непереносимости изониазида – прием фтивазида. Однако, фтивазид до настоящего времени не включен в перечень ЖНВЛП. Длительность приема противотуберкулезных препаратов с профилактической целью составляет 3–6 месяцев с возможным повтором через 6 месяцев, повторный режим определяется индивидуально. Гепатотоксичность и вероятность развития лекарственной устойчивости при длительном приеме изониазида определяют актуальность альтернативных схем лечения [64].

Альтернативные схемы лечения включают прием рифампицина в сочетании с пипразинамидом до 3–х месяцев; монотерапию рифампицином; использование менее токсичных аналогов изониазида и производных рифампицина [64].

В федеральных клинических рекомендациях (2022) профилактическое лечение описана следующим образом: монотерапия изониазидом 6 или 9 месяцев; монотерапия рифампицином 4 месяца; рифампицин + изониазид 3 месяца; рифапентин + изониазид 3 месяца или 1 месяц; левофлоксацин 6 месяцев (химиопрофилактика для лиц из контакта с МЛУ–ТБ). Решение о необходимости проведения повторных курсов принимается в индивидуальном порядке решением ВК.

По данным ВОЗ (2015) для лечения латентной туберкулезной инфекции в странах с низким уровнем заболеваемости туберкулезом в качестве альтернативы 6–месячному курсу монотерапии изониазидом рекомендуется использовать схемы терапии: с еженедельным приемом препаратов с рифапентином и изониазидом, или 3–4 месяца комбинированного лечения изониазидом и рифампицином, или 3–4 месяца лечения только рифампицином [150].

Вместе с тем федеральные клинические рекомендации написаны для всех пациентов, без учета специфики лечения лиц с психическими расстройствами.

Принципы химиотерапии туберкулеза у психических больных соответствует тем же стандартам, что и у психически здоровых пациентов, но из-за нарушения психического состояния проведение химиотерапии сопряжено с большими трудностями и требует особого контроля за приемом

противотуберкулезных и психотропных препаратов. Сочетание туберкулеза и психических расстройств требует специальной тактики химиотерапии, т. к. при введении противотуберкулезных препаратов могут возникнуть трудности в дифференциации собственно психических заболеваний от индуцированных лекарственными препаратами психозов [1, 2, 7].

В литературе встречается малое количество публикаций о проведении химиопрофилактики туберкулеза больным психического профиля и еще меньше – оценка ее эффективности. Отдельные источники публикуют данные о трехкратном снижении заболеваемости среди психических больных в случае применения профилактического лечения туберкулеза [65]. Проведение основного курса химиотерапии уменьшало число положительных реакций на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, при этом у 29% пробы становились отрицательными [16]

Для того чтобы правильно выбрать противотуберкулезный препарат в режимах лекарственной профилактики, оценили литературные данные о лечении таких больных.

Наличие коморбидной патологии требует коррекции психотропной терапии: назначение высоких и средних терапевтических доз транквилизаторов и антидепрессантов способствует благоприятному исходу туберкулезного процесса, назначение высоких доз нейролептиков наоборот, способствует неблагоприятному исходу [20].

Большинство психотропных средств, из применяющихся в лечении, обладают иммуноактивными свойствами в условиях *in vitro*. В связи с этим необходимо учитывать иммуностимулирующие (френолон, феназепам, сиднофен, ноотропил) и иммуносупрессивные (галоперидол, триседал, седуксен, элениум) свойства психотропных средств [61].

Д. м. н. Зубова Е.Ю. (2012) и профессор Борзенко А. С. (2014) считали, что комбинированные противотуберкулезные препараты являются препаратами выбора для психических больных, т. к. позволяют уменьшить количество таблеток в 2–3 раза, что важно в психиатрической практике. По данным авторов

усиление эпилептических припадков и обострение психотической симптоматики, на фоне приема противотуберкулезных препаратов, наблюдалась у 1% больных [1, 19].

Для проведения превентивного лечения также возможен прием комбинированных препаратов, содержащих от двух и более противотуберкулезных лекарственных средств с фиксированными дозировками. В качестве двухкомпонентного режима приемлемо сочетание изониазида и пиразинамида, изониазида и этамбутола, изониазида и рифампицина, сочетание рифампицина и пиразинамида нежелательно из-за высокого риска гепатотоксичности (*уровень доказательности C*). Из плюсов комбинированных препаратов отмечают комфорт их применения, снижение количества применяемых за раз таблеток, уменьшение случаев неверного приема [7].

Основным условием проведения превентивного лечения является организация контроля над приемом лекарственных препаратов и предотвращение развития возможных нежелательных реакций. Профилактический прием лекарственных препаратов может оказаться неэффективным в случае несоблюдения режима приема лекарственных препаратов. Нежелательные реакции влияют на приверженность к лечению, и минимизировать риск их возникновения возможно при тщательном выборе лекарственного препарата с учетом лекарственного взаимодействия [7].

Наиболее частые нежелательные реакции противотуберкулезных препаратов у психических больных представлены в таблице 1.

Особое внимание следует уделить схемам лечения с использованием рифампицина, т.к. возможно снижение плазменных концентраций и терапевтического эффекта: антипсихотических средств (галоперидол, арипипразол, кветиапин), трициклических антидепрессантов (амитриптилин, нортриптилин), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (вортиоксетин), анксиолитиков и снотворных (диазепам, другие бензодиазепины, зопиклон, золпидем, буспирон, залеплон), барбитуратов [35].

Таблица 1 – Нежелательные реакции при приеме противотуберкулезных лекарственных препаратов, выявляемые у психических больных

Авторы	Год	Размер когорты	Противотуберкулезный препарат	Побочный эффект
Lewis W.C., Calden G.	1957	30	Циклосерин	У 15 из 30 больных туберкулезом отмечались большие судороги, психоз.
Gupta PK	1981	4960	Изониазид	0,16 % случая психоза
Prasad CE	1985	732	Изониазид	1,5 % случаев психоза
Чубаков Т.	1992	173	1 режим химиотерапии	78,1% случай токсический гепатит
Эйсмонт Н.В.	2002	295	1 режим химиотерапии	В 7,4% случаев токсический гепатит; психоз в 1.3% случаев
Silva J.B.	2004	96	Изониазид и этамбутол	17% случаев периферической невропатии
Баронова О.Д.	2009	113	Изониазид	В 68,8% нейротоксический эффект
Hollweg M	2010	4189	Офлоксацин или ципрофлоксацин	0,7 % случая обострение психических расстройств

Зарубежные коллеги (2017) провели анализ эффективности превентивного лечения латентной туберкулезной инфекции изониазидом у больных психиатрического стационара с участием более 100 000 человек. Результаты 5-летнего наблюдения за общей популяцией показали, что лечение 12 месяцев изониазидом привело к снижению заболеваемости туберкулезом на 75%. В течение 6 месяцев приема изониазида заболеваемость туберкулезом снизилось на 65%, на 21% заболеваемость снизилась у тех, кто лечился только в течение 3 месяцев.

Изониазид является противотуберкулезным препаратом с менее выраженными побочными действиями. Повышение уровня трансаминаз наблюдалось у 10–20% лиц, получающих монотерапию изониазидом, уровни

трансаминаз обычно возвращались к норме даже при продолжении лечения. Нейропатия купировалась дополнительным приемом пиридоксина. Эффективность монотерапии рифампицином в течение 3 месяцев, завершивших 5–летнее исследование, составило 50%. Монотерапия рифампицином в течение 3–4 месяцев вызывала меньше гепатотоксических реакций, чем 6–9–месячная терапия изониазидом. Однако, рифампицин индуцирует ферменты цитохрома P450, вследствие чего снижается эффект антипсихотических средств, трициклических антидепрессантов и барбитуратов [77].

Критерием эффективности превентивного лечения является снижение чувствительности на кожную пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – отсутствие случая активного туберкулеза в течение двух лет после проведения курса превентивного лечения [7].

По данным анализа научных статей в настоящее время эффективность превентивного лечения оценена у лиц с ВИЧ–инфекцией; у поликлинических групп риска и у медицинских работников. В литературе недостаточно данных об эффективности превентивного или профилактического лечения туберкулеза у лиц с психической патологией. Отсутствуют данные выявления туберкулеза и динамики кожных проб с аллергеном туберкулезным рекомбинантным и случаев активного туберкулеза в после проведения превентивного лечения у данного контингента. Оценка критериев эффективности превентивного лечения требует углубленного изучения у лиц с психической патологией, проживающих в социальных домах.

1.5. Выбор схемы превентивного лечения латентной туберкулезной инфекции 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 определение риска нежелательных реакций (Таблица № 2).

Согласно регистру лекарственных средств России прием этамбутола противопоказан при невозможности адекватного контроля зрения. В настоящее время контроль зрения у лиц с психическими расстройствами на территории социального дома трудновыполнимо и прием этамбутола нецелесообразно. Кроме того, этамбутол и линезолид ингибируют метаболизм антидепрессантов.

Изониазид повышает концентрацию и токсичность фенитоина и карбамазепина в сыворотке крови, таким образом при назначении изониазида необходимо снижать терапевтическую дозу фенитоина и карбамазепина, что в свою очередь может привести к частым эпизодам эпилептических припадков (Таблица № 2).

Особое внимание следует уделить схемам лечения с использованием рифампицина, т.к. возможно снижение плазменных концентраций и терапевтического эффекта: антипсихотических средств (галоперидол, арипипразол, кветиапин), трициклических антидепрессантов (амитриптилин, нортриптилин), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (вортиоксетин), анксиолитиков и снотворных (диазепам, другие бензодиазепины, зопиклон, золпидем, буспирон, залеплон), барбитуратов [35].

У контингента социальных домов, имеющих основное заболевание психического профиля, а также нередко другую коморбидную патологию, достаточно сложно бывает выбрать адекватную схему превентивного лечения при туберкулезной инфекции.

Оценка эффективности, безопасности и выбор схемы превентивного лечения туберкулеза у больных, страдающих психическими заболеваниями, а также сочетание превентивного лечения с психотропными препаратами, требуют дальнейшего углубленного изучения.

Таблица 2 – Взаимодействие противотуберкулезных и психиатрических лекарственных препаратов

Противотуберкулезный препарат	Психиатрические препараты	Взаимодействие
Изониазид	Противосудорожные; бензодиазепины; галоперидол	Повышает токсичность противосудорожных препаратов и галоперидола
Изониазид	Антидепрессанты	Побочные эффекты не описаны
Изониазид	Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗС)	Ингибирует СИОЗС
Рифампицин	Галоперидол; нейролептики; противосудорожные; анксиолитики; бензодиазепины	Снижает их уровень
Рифампицин	Трициклические антидепрессанты	Требуются высокие дозы нортриптилина при совместном приеме с рифампицином
Этамбутол	Антидепрессанты; карбамазепин	Ингибирует метаболизм антидепрессантов, усиливает эффект карбамазепина, противопоказан при невозможности адекватного контроля зрения
Пиразинамид	Трициклические антидепрессанты; нейролептики; противосудорожные	Не взаимодействует
Левифлоксацин/моксифлоксацин	Трициклические антидепрессанты; нейролептики; галоперидол	С осторожностью, вследствие дополнительного фактора удлинения интервала QT

Резюме

Анализ доступной литературы показал, что группы риска по туберкулезу с психической патологией требуют пристального внимания при профилактических

осмотрах, т.к. возможно несвоевременное выявление туберкулеза у данного контингента, приводящее к групповым вспышкам туберкулеза.

Профилактический осмотр у психических больных должен включать обязательное проведение иммунологических проб, особенно маломобильным или нетранспортабельным лицам, т.к. анализ мокроты у данного контингента мало информативен. У нетранспортабельных лиц с психическими заболеваниями образец анализа мокроты классифицируется как слюна.

Работы, в которых отдельно изучена распространенность латентной туберкулезной инфекции у больных с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах в доступной литературе не обнаружено.

Влияние психотропной терапии при проведении превентивного лечения туберкулеза у данной группы риска требует углубленного изучения с целью оценки ее безопасности и эффективности.

Необходимо также усовершенствовать последовательность действий врача-фтизиатра при назначении превентивного лечения туберкулеза лицам с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах, в целях контроля лечения и своевременного выявления нежелательных реакций.

ГЛАВА 2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика социальных домов

В исследование включены три социальных дома, которые обеспечивают комплексную медико–социальную помощь и обслуживают лиц, страдающих психическими расстройствами, утративших частично или полностью способность к самообслуживанию.

Данные учреждения предназначены для стационарного социального обслуживания граждан, пожилого возраста и инвалидов I и II групп в возрасте ≥ 18 лет, страдающих ментальными и психическими расстройствами. Проживание постояльцев может быть постоянное, временное (до 6 месяцев) и пятидневное.

Целями деятельности социального дома является удовлетворение потребностей населения в доступном и качественном социальном обслуживании и оказание услуг социального обслуживания получателям социальных услуг.

В учреждениях функционируют 17 социальных отделений, изоляторы, а также социально–реабилитационные отделения, залы лечебной физкультуры, кабинеты физиотерапии, библиотеки, парикмахерские и т. д. К услугам проживающих функционируют лечебные и реабилитационные медицинские кабинеты различных направлений.

На момент исследования в трех социальных домах проживало 1451 человек, мужчин – 682 (47%), женщин – 769 (53%). Средний возраст постояльцев 61,5 лет. В исследование включены лица, проживающие в социальном доме на постоянной основе и получающие социально–психологические услуги, предусматривающие оказание помощи в коррекции психологического состояния получателей социальных услуг для адаптации в социальной среде.

При оформлении в социальный дом пациенты проходили обследование на туберкулез лучевыми, бактериологическими (бактериоскопия мокроты или мазка из зева) методами. Результат обследования с заключением о возможности пребывания в социальном доме оформлял врач–фтизиатр в виде справки.

Допуск посетителей на территорию социального дома с заходом в здание осуществлялось при оформлении заявления посетителя на контрольно–пропускном пункте учреждения. В целях минимизации рисков заражения инфекции, передаваемые воздушно–капельным путем, а также при благоприятных погодных условиях лица, получающие социальные услуги с посетителями встречались во дворе социального дома. При неблагоприятных погодных условиях встречи организованы в холле социальных домов. В случае если получатель социальных услуг не в состоянии покинуть отделение, встречи осуществлялись в отдельном жилом помещении.

Социальные дома устроены по типу коридорной системы, имелись комнаты проживания на 1–8 коек. Палаты площадью 22 кв. м.² рассчитаны на 6 человек, площадью 42 кв. м.² – на 8 коек. Предусмотрены гостиные из расчета 1,2 кв. м.² на одно место при одновременном пребывании. В социальных домах имеется естественная вентиляция (через фрамуги) и общеобменная приточно–вытяжная с механическим побуждением. Местная вытяжка (вытяжные шкафы, зонты) оборудована в аминоксиновых кабинетах. Окна ориентированы на юго–восточную сторону. Некоторые палаты имеют собственные санузлы, а также имеется общий санузел на каждое отделение. Холл и столовая для общего пользования в каждом отделении.

Социальный дом № 1 имеет 3 корпуса по 4 этажа каждый, соединенные между собой крытым переходом. В социальном доме № 2 – 2 корпуса по 5 этажей каждый, также соединенные теплым переходом. Социальный дом № 3 расположен в 2–х корпусах по 4 этажа каждый с отапливаемым переходом.

Медицинская служба социальных домов является структурным подразделением социального дома, которая предназначена для оказания социально медицинских услуг в стационарной форме социального обслуживания. Медицинское обслуживание в социальном доме осуществляется врачом психиатром, терапевтом, неврологом, гериатром и медицинскими сестрами. Углубленные медицинские осмотры узкими специалистами (гинеколог, офтальмолог, стоматолог, оториноларинголог и др.) проводились в курируемой

городской поликлинике согласно плану периодического и предварительного медицинского осмотра.

Медицинская служба представлена социальными отделениями, общим медицинским персоналом, аптекой, приемно–карантинным отделением, изолятором, физиотерапевтическим и кабинетом лечебной физкультуры, отделом по питанию. Организация медицинского обслуживания получателей социальных услуг направлена на обеспечения единства профилактических, лечебных, психологических и других реабилитационных воздействий, предупреждение обострений хронических заболеваний, обеспечение динамического наблюдения за состоянием здоровья получателей социальных услуг, организация за ними квалифицированного ухода, рационального питания.

Мероприятия по выявлению, диагностике, профилактике и лечению туберкулеза осуществлялся в ГБУЗ «Московского научно–практического центра борьбы с туберкулезом ДЗМ» (далее – Центр) согласно приказу Департамента здравоохранения г. Москвы № 70 от 07.02.2017г. «О совершенствовании профилактического «скринингового» обследования на туберкулез лиц из групп медицинского и социального риска». Все лица, проживающие в стационарных организациях социального обслуживания в целях выявления туберкулеза раз в 6 месяцев, проходили профилактический медицинский осмотр, который включал флюорографию [47]. Контроль профилактических осмотров осуществлял участковый врач–фтизиатр ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ».

Периодический медицинский осмотр персонал социального дома проходит согласно приказу МЗ РФ от 28.01.2011 № 29н. Акты заключительной комиссии оформляла курируемая поликлиника. Скрининг на туберкулез персонал также проходил в ГБУЗ «Московского научно–практического центра борьбы с туберкулезом ДЗМ», который включал проведение флюорографии 2 раза в год и постановка кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным раз в год.

2.2. Материалы и методы исследования

Исследование включало в себя несколько этапов:

- изучение литературных данных, нормативно–правовой документации;
- изучение психосоциальных и клинических характеристик контингента, проживающих в социальных домах;
- оценка распространенности латентной туберкулезной инфекции и наличие остаточных изменений перенесенного туберкулеза при первичном скрининге;
- определение распространенности латентной туберкулезной инфекции у контактных лиц в очагах туберкулезной инфекции в социальных домах;
- оценка безопасности и эффективности лекарственной профилактики туберкулеза у лиц, проживающих в социальных домах по пробе с аллергеном туберкулезным рекомбинантным и по заболеваемости туберкулезом в течение 2–х лет;
- разработка мероприятий по совершенствованию профилактики заболеваний туберкулеза у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах.

Подробнее этапы диссертационного исследования представлены в таблице № 3.

Таблица 3 – Этапы диссертационного исследования

Этапы исследования	Методы исследования и способы обработки информации	Источники и единицы наблюдения, объем выборочной совокупности
Предварительный этап		
Аналитический обзор данных литературы, нормативных актов	Аналитический	Медицинская литература (монографии, журнальные статьи, методические рекомендации, пособия для врачей, сборники научных статей, диссертации и др.), официальные документы. Всего более 152 источника.
1 этап. Изучить психосоциальную и клиническую характеристику у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах		

Продолжение таблицы 3

Формирование контингента с психическими заболеваниями, находящихся в социальных домах с латентной туберкулезной инфекцией	Когортный, статистический, аналитический анализ	Сведения получены из: медицинских карт амбулаторного больного (форма №025/у-04). Всего 936 пациентов, проживающие в социальных домах №№1 и 2 Сплошное исследование
Определить распространение различных вариантов туберкулезной инфекции среди лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах: активный туберкулез, посттуберкулезные изменения, латентная туберкулезная инфекция	Когортный, статистический, аналитический анализ	Сведения получены из: медицинских карт амбулаторного больного (форма №025/у-04). Всего 936 пациентов, проживающие в социальных домах №№1 и 2 Сплошное исследование
2 этап. Определить распространенность латентной туберкулезной инфекции у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах и наличие остаточных изменений перенесенного туберкулеза при первичном скрининге на туберкулез		
Анализ распространенности латентной туберкулезной инфекции и наличие остаточных изменений перенесенного туберкулеза у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах:	Поперечное исследование, статистический, аналитический	Сведения получены из: медицинских карт амбулаторного больного (форма №025/у-04); учетных форм №30/у «Контрольная карта диспансерного наблюдения»; базы данных системы Барклай ЛТИ; данных системы эпидемиологического мониторинга за туберкулезом в г. Москве ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» Сплошное исследование Всего 936 пациентов, проживающие в социальных домах №№ 1 и 2
3 этап. Оценить распространенность латентной туберкулезной инфекции у контактных лиц с психической патологией в очагах туберкулезной инфекции в социальных домах		

Продолжение таблицы 3

<p>Анализ распространенности латентной туберкулезной инфекции у контактных лиц с психическими расстройствами в эпидемических очагах туберкулезной инфекции социальных домов: мониторинг с целью анализа частоты возникновения латентной туберкулезной инфекции у контактных лиц закрытого коллектива и определение динамики конверсии иммунологических проб</p>	<p>Поперечное исследование, статистический, аналитический</p>	<p>Сведения получены из: медицинских карт амбулаторного больного (форма №025/у-04); учетных форм №30\у «Контрольная карта диспансерного наблюдения»; базы данных системы Барклай ЛТИ; данных системы эпидемиологического мониторинга за туберкулезом в г. Москве ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» Сплошное исследование. Всего 1451 человек, проживающие в социальном доме №№№ 1,2,3.</p>
<p>4 этап. Оценить безопасность и эффективность лекарственной профилактики у лиц с психической патологией, проживающих в социальных домах по пробе с аллергеном туберкулезным рекомбинантным и по заболеваемости туберкулезом в течении 2-х лет после превентивного лечения</p>		
<p>Оценка безопасности и эффективности лекарственной профилактики у лиц с психической патологией, проживающих в социальных домах по пробе с аллергеном туберкулезным рекомбинантным и по заболеваемости туберкулезом в течении 2-5 лет.</p>	<p>Когортный, статистический, аналитический, организационно-методический</p>	<p>Сведения получены из: медицинских карт амбулаторного больного (форма №025/у-04); истории болезни лиц, проживающих в социальных домах, учетных форм №30\у «Контрольная карта диспансерного наблюдения»; базы данных системы Барклай ЛТИ; Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21.03.2003 №109 «О Совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации»; данных системы эпидемиологического мониторинга за туберкулезом в г. Москве ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ»</p>
<p>5 этап. Разработка мероприятий по совершенствованию профилактики заболеваний туберкулеза у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах</p>		

Продолжение таблицы 3

<p>Разработка алгоритма профилактики манифестации туберкулеза: определить показания к превентивному противотуберкулезному лечению; определение оптимальных сроков превентивного противотуберкулезного лечения</p>	<p>Когортный, статистический, аналитический</p>	<p>Сведения получены из: медицинских карт амбулаторного больного (форма №025/у-04); учетных форм №30\у «Контрольная карта диспансерного наблюдения»; базы данных системы Барклай ЛТИ; Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21.03.2003 №109 «О Совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации»; данных системы эпидемиологического мониторинга за туберкулезом в г. Москве ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» Сплошное исследование</p>
<p>Обучение персонала социальных домов к практическому использованию назначений превентивного лечения</p>	<p>Организационно-методический</p>	<p>Сведения получены из: медицинских карт амбулаторного больного (форма №025/у-04); учетных форм №30\у «Контрольная карта диспансерного наблюдения»; базы данных системы Барклай ЛТИ; Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21.03.2003 №109 «О Совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации»; данных системы эпидемиологического мониторинга за туберкулезом в г. Москве ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» Сплошное исследование</p>

Источники информации: «Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях» (форма № 25/у), «Контрольная

карта диспансерного наблюдения контингентов противотуберкулезных учреждений» (№ 030–4/у), история болезни лица, проживающего в социальном доме.

На **первом этапе** исследования изучена половозрастная и медико–социальная структура характеристика лиц с психическими расстройствами, проживающих в двух социальных домах, которые располагались в зоне обслуживания соискателя.

На данном этапе проведен возрастно–половой анализ, анализ длительности психического заболевания; длительности пребывания в социальном доме и наличие сопутствующих заболеваний.

Сведения получены из: медицинских карт амбулаторного больного (форма № 025/у–04) и истории болезни лица, проживающего в социальном доме.

На **втором этапе** исследования изучена распространенность латентной туберкулезной инфекции и наличие остаточных изменений перенесенного туберкулеза при первичном скрининге на туберкулез у лиц, проживающих в социальных домах. Результат скрининга на туберкулез оценен в социальном доме №№1 и 2.

Для проведения профилактического обследования на туберкулез получено информированное согласие дееспособного лица. Информированное согласие недееспособного лица, проживающего в социальном учреждении, получено от опекуна, т. е. директора социального дома или лица его заменяющего. Наличие остаточных изменений перенесенного туберкулеза оценивали по результатам планового флюорографического исследования.

В рамках реализации приказа Департамента здравоохранения города Москвы от 17.04.2015 № 308 «О применении кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы при обследовании групп риска по туберкулезу» лицам, проживающим в социальных домах, включая персонал ежегодно проводили кожную пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (далее – АТР) [45].

Анализ первичного скрининга на туберкулез с применением кожной пробы с АТР проведен в социальных домах №№ 1 и 2 в 2019 г. (Рисунок 1). В первичный скрининг вошли лица с психической патологией, проживающие в социальных домах, у которых не было информации о контакте с больными туберкулезом. В период с 2018–2019 гг. в социальных домах №№ 1 и 2 не зарегистрированы очаги туберкулезной инфекции.

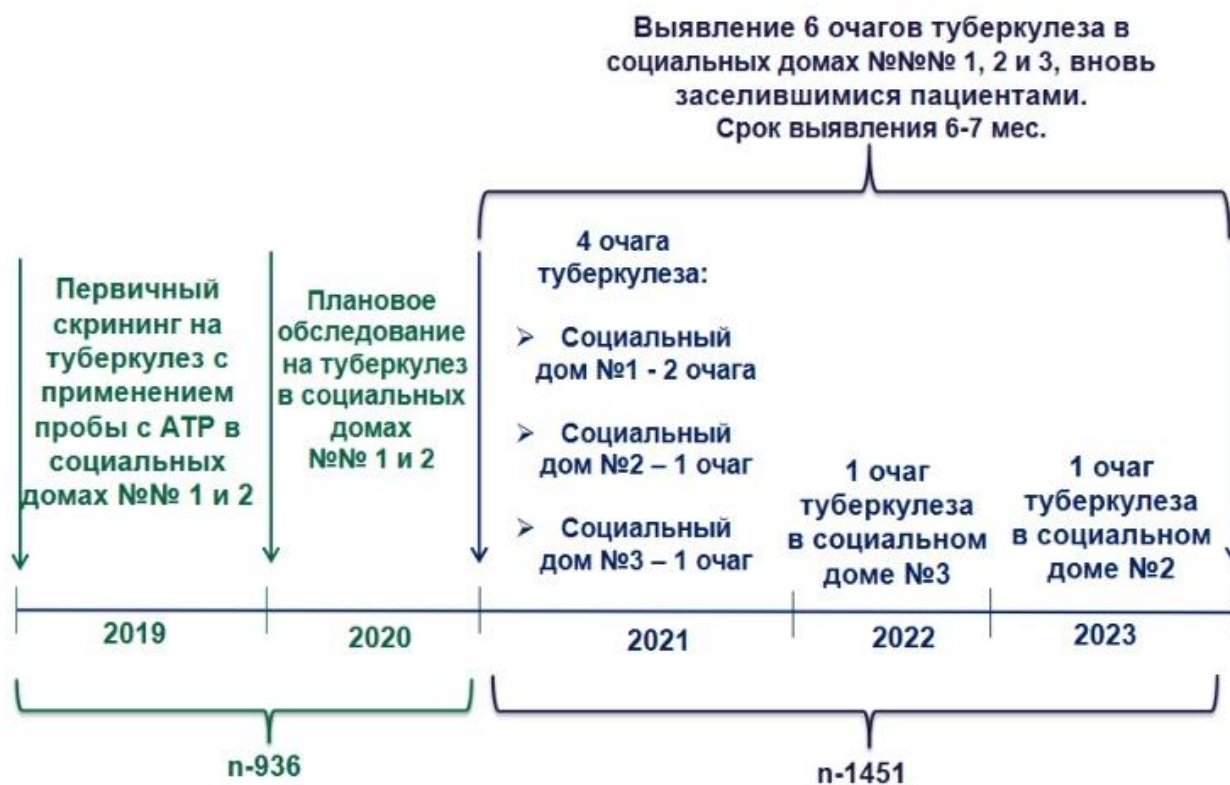


Рисунок 1 – Этапы диссертационного исследования

При проведении иммунологического теста использована кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (Диаскинтест[®], Генериум, РФ). Положительный результат на кожную пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным считали при наличии на коже инфильтрата любого размера и гиперемии, гиперергической реакцией на кожную пробу с АТР считалась инфильтрата более 15 мм. Отрицательная реакция на кожную пробу с АТР – полное отсутствие инфильтрата или гиперемии, или наличие «уколочной» реакции.

Все лица с положительной результатом на кожную пробу с АТР проходили дополнительное обследование в противотуберкулезном учреждении ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» с целью исключения у них активного туберкулеза. Обследование включало объективный осмотр, клинические анализы крови и мочи, микроскопию мокроты на кислотоустойчивые микобактерии (далее – КУМ), лучевые методы обследования.

По итогам обследования при отсутствии признаков заболевания туберкулезом (активного туберкулеза), пациентов зачисляли в IVA₂ 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 течение трех месяцев двумя противотуберкулезными препаратами или шесть месяцев монотерапией изониазида.

Сведения получены из: медицинских карт амбулаторного больного (форма № 025/у–04); учетных форм № 30\у «Контрольная карта диспансерного наблюдения»; базы данных системы Барклай латентная туберкулезная инфекция; данных системы эпидемиологического мониторинга за туберкулезом в г. Москве ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ».

Третьим этапом исследования изучена распространенность латентной туберкулезной инфекции у контактных лиц в эпидемических очагах социальных домов, образованные в результате заноса туберкулезной инфекции. В исследование включены три социальных дома, расположенные в ВАО г. Москвы.

На момент исследования в данных социальных домах проживало 1451 человек (Рисунок 1). Эпидемические очаги в социальных домах зарегистрированы в период с 2021 г. по первое полугодие 2023 г. За данный период было выявлено 8 случаев туберкулеза, которые образовали 6 очагов туберкулезной инфекции: 4 очага в 2021 г., 1 очаг в 2022 г. и 1 очаг в первом полугодии 2023 гг. (Рисунок 2). В социальном доме № 1 – в отделениях №№ 2 и 3; в социальном доме № 2 в отделениях №№ 2 и 4, а в социальном доме № 3– в отделении №№ 2 и 5.

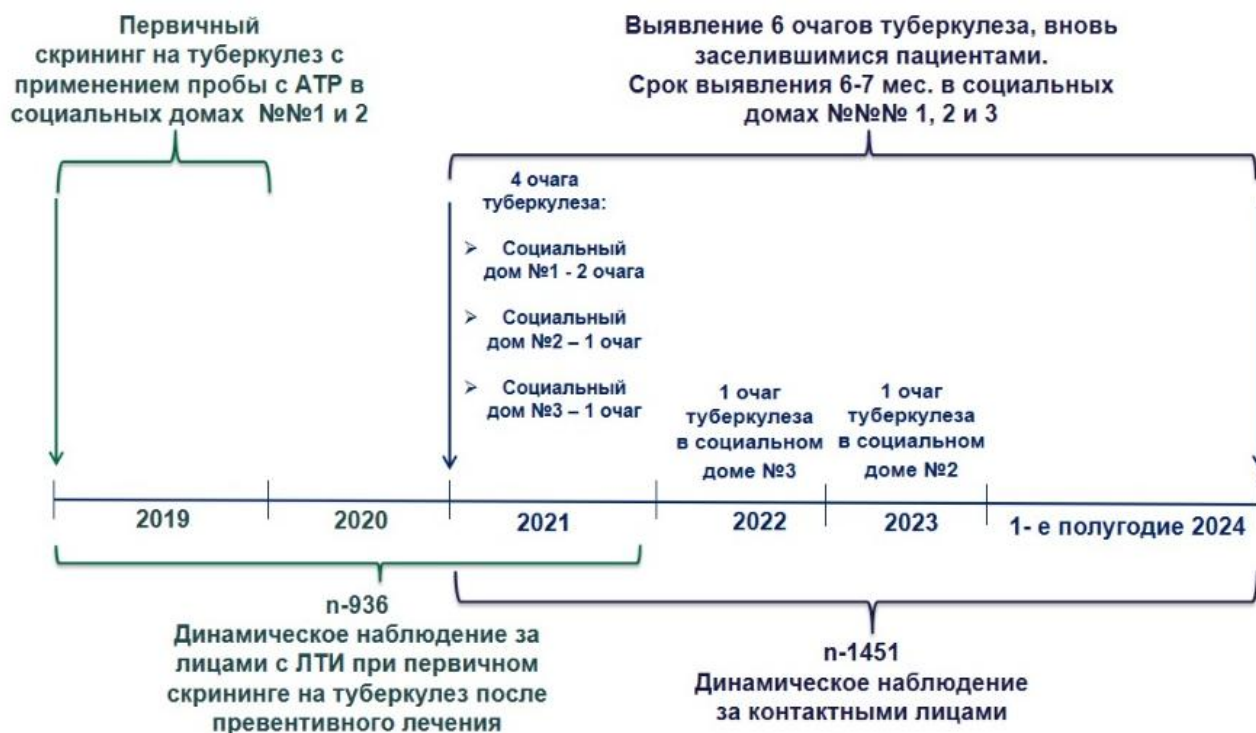


Рисунок 2 – Динамическое наблюдение за контактными лицами и лицами с латентной туберкулезной инфекцией, проживающие в социальных домах

При выявлении больного туберкулезом в социальных домах очаг подвергался эпидемиологическому расследованию совместно с сотрудником территориального управления Роспотребнадзора. Оценку соблюдения противоэпидемического режима в социальных домах проводили по данным медицинской документации. Анализировали истории болезни проживавших и заболевших туберкулезом, медицинские книжки сотрудников и разрабатывали план оздоровления очага.

При расследовании эпидемического очага зарегистрировано 563 контактных лица, в т.ч. 149 сотрудников, из них к ближнему кругу контактов отнесены 36 человек, к дальнему кругу контактных лиц – 527 человек.

Круг контактных лиц был разделен на ближний и дальний согласно приказу Минздрава РФ №109 от 21.03.2003г. К ближнему кругу контактных лиц относились постояльцы, которые находились в контакте с больным туберкулезом в одной палате на расстоянии менее 1,5 м.², к дальнему кругу контактных лиц – в

соседних палатах одного отделения на расстоянии более 1,5 м², включая персонал социального дома.

Положительные результаты проб с АТР до выявления больных туберкулезом (нулевой год) в указанных отделениях выявлены у 3–х постояльцев, что составило достаточно низкое фоновое распространение латентной инфекции среди проживающих – 0,57% (95% ДИ: 0,11–1,67%). Среди сотрудников положительные результаты на пробу с АТР до выявления эпидемических очагов туберкулезной инфекции не выявлено (Рисунок 3).

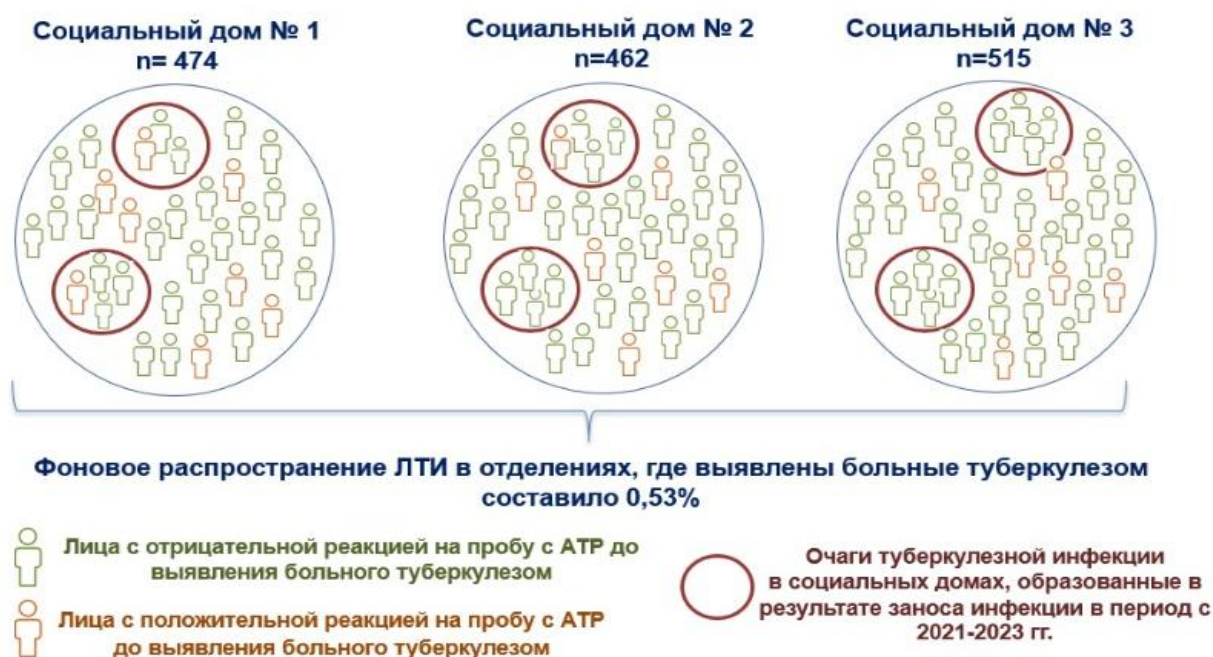


Рисунок 3 – Очаги туберкулеза в социальных домах, образованные в результате заноса туберкулезной инфекции

Контактные лица, включая персонал социального дома, обследовались на туберкулез в противотуберкулезном учреждении ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ». Обследование включало также объективный осмотр, клинические анализы крови и мочи, микроскопию мокроты на кислотоустойчивые микобактерии (далее – КУМ), культуральные исследования мокроты на *Mycobacterium tuberculosis* (далее – МБТ), проведение кожной пробы с АТР, рентгенологическое обследование органов грудной клетки. При отсутствии

у контактных лиц активного туберкулеза проводили превентивную терапию в течение трех месяцев двумя противотуберкулезными препаратами.

Сведения для обработки данных получены из: медицинских карт амбулаторного больного (форма № 025/у-04); учетных форм № 30\у «Контрольная карта диспансерного наблюдения»; лиц с ЛТИ, разработанного на основе системы управления базами медицинских данных (СУМБД)– «Барклай–СВ»; данных системы эпидемиологического мониторинга за туберкулезом в г. Москве ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ».

Четвертым этапом исследования оценена безопасность и эффективность лекарственной профилактики у лиц, проживающих в социальных домах по пробе с аллергеном туберкулезным рекомбинантным и по заболеваемости туберкулезом в течение двух лет после проведения превентивного лечения.

В целях контроля лечения и своевременного выявления нежелательных реакций проанализированы данные по взаимодействию противотуберкулезных и психиатрических лекарственных препаратов с целью выбора схемы превентивного лечения и определение риска нежелательных реакций. При оценке результатов превентивного лечения также изучали развитие нежелательных побочных реакций (НПР) на противотуберкулезные препараты. Оценку нежелательных реакций проводили по общепринятым во фтизиатрической практике критериям. Выделяли нейротоксические (головная боль, головокружение, нарушение сна, периферическая нейропатия), гепатотоксические (тяжесть или боль в правом подреберье, увеличение размеров печени, превышение референсных значений АЛТ и АСТ), токсико–аллергические (высыпание на кожных покровах, зуд, эозинофилия) и диспептические (изменение аппетита, тошнота, рвота, диарея, метеоризм) реакции. 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 приема противотуберкулезных препаратов, а также уменьшение размера

положительных реакций кожных проб с аллергеном туберкулезным рекомбинантным. Двухлетнюю оценку эффективности проводили среди лиц с латентной туберкулезной 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 мероприятий, направленный на усовершенствование фтизиатрической помощи лицам, проживающим в социальных домах. Настоящий алгоритм определяет последовательность действий врача–фтизиатра при профилактическом назначении противотуберкулезных лекарственных препаратов лицам, проживающим в социальных домах. Определен двойной метод скрининга на туберкулез у данной группы риска; показания к превентивному лечению; разработан вопросник для своевременного выявления нежелательных реакций на противотуберкулезные препараты для врача психиатра, который контролирует превентивное лечение; определены оптимальные сроки превентивного лечения. Разработана памятка для персонала социальных домов по приему лекарственных препаратов с целью обучения персонала социальных домов к практическому использованию назначений превентивного лечения.

Сведения получены из: медицинских карт амбулаторного больного (форма №025/у–04); учетных форм №30\у «Контрольная карта диспансерного наблюдения»; базы данных системы Барклай ЛТИ; Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21.03.2003 №109 «О Совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации»; данных системы эпидемиологического мониторинга за туберкулезом в г. Москве ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» [46].

Понятие «Латентная туберкулезная инфекция» использовано для определения состояния стойкого иммунного ответа организма человека на антигены микобактерий туберкулеза, которое сопровождается положительными кожными и (или) лабораторными тестами иммунодиагностики туберкулеза, при отсутствии клинических проявлений заболевания [150].

Термин «Превентивное лечение туберкулеза» использовали при назначении противотуберкулезных лекарственных препаратов для предотвращения заболевания лиц с установленной латентной туберкулезной инфекцией [150].

2.3. Методы статистической обработки данных

В соответствии с целью исследования и поставленными задачами использованы методы исследования: эпидемиологический, клинический, математического и клинико–экономического моделирования, аналитический, экономический, экспертный и статистический.

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 $p \leq 0,05$ [13].

Для определения меры риска вычисляли отношение шансов (odds ratio), их 95% доверительные интервалы и p .

Для обработки данных применены стандартные пакеты статистических программ: «Epi Info 7.1.4.0.», «Statistica», «Медицинская статистика», «SciStatCalc». Статистическая достоверность результатов оценивалась по уровню 95%, если не был указан особо иной уровень значимости [13].

Резюме

Для выполнения поставленных задач проанализированы истории болезни, проживающих в социальных домах и медицинские амбулаторные карты лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах. Первичный скрининг (2019 г.) проведен в социальных домах №№ 1 и 2. В 2019 г. проживало 936 человек, по результатам первичного скрининга латентная туберкулезная инфекция выявлена у 121 человека.

В период с 2021 по 2023 гг. в социальных домах ВАО г. Москвы зарегистрировано 6 очагов туберкулезной инфекции. Обследование и превентивное лечение у контактных лиц проводилось в ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ». Контролируемая превентивная терапия лицам с латентной туберкулезной инфекцией проводилась согласно алгоритму организационных мероприятий, направленных на усовершенствование фтизиатрической помощи лицам, проживающим в социальных домах.

Обработка результатов, полученных при обследовании, лечении и наблюдении за лицами с положительным результатом на пробу с АТР проводилась в информационной структуре системы мониторинга латентной туберкулезной инфекции, разработанного на основе системы управления базами медицинских данных (СУМБД)– «Барклай–СВ». Была проведена статистическая обработка и системный анализ многомерных данных.

ГЛАВА 3.

ОСОБЕННОСТИ КОНТИНГЕНТА С ПСИХИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СОЦИАЛЬНЫХ ДОМАХ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ПЕРВИЧНОМ СКРИНИНГЕ

Данные главы отражены в статье: Распространенность латентной туберкулезной инфекции среди проживающих в социальных домах / Халафова Э.Т., Богородская Е.М., // Туберкулез и болезни легких. – 2024. – № 5 – С. 6– 11. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-5-6-11>

3.1. Психосоциальная и клиническая характеристика лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах

В социальных домах №№ 1 и 2, располагающихся в зоне обслуживания соискателя на момент исследования (2019 г.) проживало 936 человек: мужчин – 504 (53,8%), женщин – 432 человека (46,2%). Средний возраст проживающих в социальных домах на момент исследования составил 59,5 лет.

Длительность проживания в социальном доме у постояльцев была различная: более 11 лет проживало 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). На момент исследования в социальных домах больных шизофренией проживало 44,6%, с умственной отсталостью – 28,4%, с органической патологией головного мозга– 26,9% (Таблица № 6).

Согласно, приказу Минздрава РФ от 29.10.2009 № 855 и приказа ДЗМ № 308 от 17.04.2015 в целях раннего выявления туберкулеза у групп повышенного риска проведена внутрикожная проба с Аллергеном туберкулезным рекомбинантным (далее – АТР). На проведение обследования дееспособные лица, проживающие в социальном доме, оформляли информированное согласие. Информированное согласие недееспособных лиц оформляли опекуны.

Положительный результат на кожную пробу с АТР при первичном скрининге выявлен у 121 человека, что составило 12,9% (95% ДИ: 10,86–15,15%). Среди мужчин латентная туберкулезная инфекция была выше, чем среди женщин и составила 65,29% (Таблица № 4).

Таблица 4 – Впервые положительные реакции на кожную пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах при первичном скрининге в 2019 г. (n=936)

ЛТИ при первичном скрининге	Абс. цифры	%, (95%ДИ)
Мужчины	79	65,29 (56,6– 73,48)
Женщины	42	34,71 (26,52 – 43,39)
Итого:	121	100

При лучевом методе обследования остаточные изменения перенесенного туберкулеза выявлено у 233 человек (24,8% 95% ДИ:22,18–27,71). У лиц с психической патологией, проживающих в социальных домах уточнить в анамнезе факт заболевания туберкулезом затруднительно ввиду когнитивных расстройств.

Среди лиц с остаточными изменениями перенесенного туберкулеза легких латентная туберкулезная инфекция 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 остаточные изменения перенесенного туберкулеза легких у 8 человек (27,6% 95% 13,14 – 44,96). Таким образом, среди лиц с ЛТИ остаточные изменения в легких обнаружены в 23,9% случаев. Наличие остаточных изменений перенесенного туберкулеза легких как фактор риска развития ЛТИ у лиц с психической патологией статистической значимости не дала, $p > 0,05$. Возможно, отрицательный результат на пробу с АТР при наличии остаточных изменений перенесенного туберкулеза демонстрирует результат биологической элиминации инфекции, при котором сохраняется состояние десенсибилизации.

Рассчитали долю положительных реакций на кожную пробу с АТР среди мужчин и женщин, проживающих в социальных домах. Получены данные о том, что положительная реакция на кожную пробу чаще встречается у мужчин, чем у женщин, ОШ=1,72 (95% ДИ 1,16–2,57) (Рисунок 4).

Изучили соотношение наличия у лиц с психической патологией латентной туберкулезной инфекции в зависимости от возраста пациентов. Доля лиц с латентной инфекцией увеличивается с возрастом пациентов обоих полов. Наибольший процент лиц с латентной инфекцией выявлен в возрастной группе от 56 до 75 лет ОШ=1,58 (95% ДИ 0,95–2,64) (Рисунок 4). В группе старше 75 лет частота латентной туберкулезной инфекции снижается ОШ=1,52 (95% ДИ 0,32–7,2).

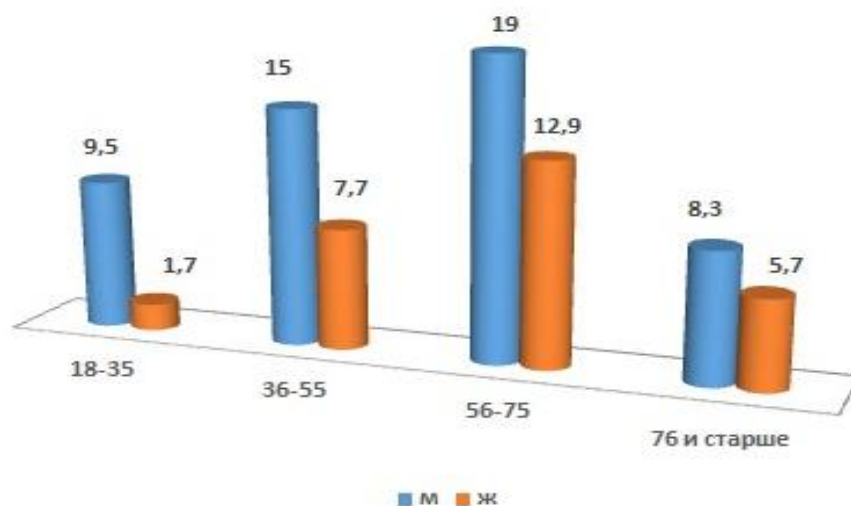


Рисунок 4 – Доля лиц с латентной туберкулезной инфекцией в зависимости от пола и возраста (%), n=936

Изучили длительность психического заболевания у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах. Длительность психического заболевания среди постояльцев показал, что стаж более 11 лет на момент исследования было у 465 человек (49,68% 95% ДИ 46,48–52,88), от 6 до 10 лет – у 275 человек (29,38% 95% ДИ 26,51–32,34) и от 1 до 5 лет – у 196 человек (20,94% 95% ДИ 18,39–26,3%). Предположили, что у пациентов с длительным стажем психического заболевания ЛТИ может выявляться чаще, чем при меньшем сроке.

По результатам анализа длительность психического заболевания у лиц с ЛТИ: от 1 до 5 лет – у 12 человек (6,2% 95% ДИ: 3,12–9,9); от 6 до 10 лет – у 31 человека (11,2 % 95% ДИ: 7,81–15,27); более 11 лет – у 78 чел. (16,7% 95% ДИ: 13,52–20,3) (Таблица № 5).

Таблица 5 – Длительность психического заболевания у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах, n=936

	от 1 до 5 лет	% от всего	95%ДИ	от 6 до 10 лет	% от всего	95%ДИ	Более 11 лет	% от всего	95%ДИ	ИТОГО
Всего	196	20,9	3,1–9,9	275	29,3	7,8–15,2	465	49,6	13,5–20,3	936
Без ЛТИ	184	93,8		244	88,8		387	83,3		815
С ЛТИ	12	6,2		31	11,2		78	16,7		121

Стаж болезни более 11 лет против стажа болезни от года до 5 лет увеличивает риск наличия 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).

Таким образом, длительность психического заболевания увеличивает риск развития латентной туберкулезной инфекции, возможно это зависит от сниженного клеточного иммунитета у данного контингента, описанный рядом зарубежных авторов, в результате которого психические больные становятся более восприимчивыми к инфекциям [91, 136].

Анализ форм психического заболевания у лиц с ЛТИ, проживающих в социальных домах представлены в таблице № 6.

Получены данные о более частом выявлении ЛТИ у лиц с умственной отсталостью, чем у больных с шизофренией и органической патологией головного мозга: 20,6 (95% ДИ: 16,05–25,74) против 12,4 (95% ДИ: 9,45–15,77) и 5,5 (95% ДИ: 3,07–8,71) $p < 0,05$.

По-видимому, это обусловлено глубокой дезадаптацией и длительным стажем психического заболевания. Лица с умственной отсталостью, как правило, являются инвалидами детства, и 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 зарегистрирована меньше всего – у 14 человек (5,56%). Низкий процент выявляемости латентной туберкулезной инфекции в данном случае объясняется тем, что длительность заболевания минимальная по сравнению с лицами, страдающими шизофренией и умственной отсталостью. Органическая патология головного мозга, как правило, возникает в пожилом возрасте и является следствием соматических заболеваний.

Таблица 6 – Формы психических расстройств у лиц с латентной туберкулезной инфекцией, проживающих в социальных домах, n=936

	Шизофрения	% от всего (95% ДИ)	Органическая патология головного мозга	% от всего (95% ДИ)	Умственная отсталость	% от всего (95% ДИ)	Итого
Всего	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* **	5,5 (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, $p < 0,05$

Лица с психическими расстройствами, проживающие в социальных домах, помимо основного заболевания, имеют более двух хронических, соматических патологий, которые патогенетически не связаны между собой (мультиморбидных). В исследовании изучили влияние сопутствующих заболеваний у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах как дополнительного фактора риска на развитие ЛТИ (Таблица № 7).

При анализе сопутствующей патологии у данного контингента получены данные, что наличие сопутствующего заболевания как фактора дополнительного риска развития ЛТИ у лиц с психической патологией статистической значимости

не дала, $p > 0,05$. По–видимому, на факт риска развития ЛТИ у больных психическими заболеваниями влияет только среда обитания, а другие привычные для фтизиатрии факторы риска относятся не к риску развития ЛТИ, а к риску заболевания.

Таблица 7 – Сопутствующие заболевания у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах, n=936

	ВСЕГО	С ЛТИ	БЕЗ ЛТИ	ОШ (95% ДИ)
	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	

3.2. Распространенность латентной туберкулезной инфекции у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах в зависимости от времени заселения и распространения туберкулеза с бактериовыделением в регионе

Анализ 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 проведен ретроспективно в двух социальных домах, расположенных в зоне курации соискателя.

Кожная проба с АТР впервые проведена 936 постояльцам в 2019г., у которых не было информации о контакте с больными туберкулезом. Впервые положительный результат на кожную пробу выявлен у 121 человека (12,9% 95% ДИ: 10,86–15,15).

В нашем исследовании отсутствуют данные о результатах внутрикожной пробы с АТР при заселении в социальный дом, т. к. иммунологические пробы на туберкулез у взрослых в тот период не проводили. Предположили, что все пациенты, которые проживали в социальном доме, могли быть инфицированы *Mycobacterium tuberculosis* до заселения в него, так как случаев заболевания туберкулезом в этих домах не зарегистрировано в период с 2018–2019 гг. и они функционировали фактически в закрытом режиме.

С целью исследования взаимосвязи распространения латентной туберкулезной инфекции от показателя распространенности туберкулеза с бактериовыделением в регионе в год заселения в социальный дом провели анализ длительности проживания и распространенности ЛТИ среди лиц в течение двух пятилеток (2015–2019 гг. и 2010–2014 гг.). Эти данные сравнили с распространенностью туберкулеза с бактериовыделением в регионе в год заселения пациентов в социальный дом (Таблица № 8).

Длительность проживания в социальном доме у постояльцев была различная: более 11 лет проживало 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).

Среди лиц с психическими расстройствами, 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 2016 гг., 12,5 % – в 2017 г., 6,94 % и 4,92 % среди заселившихся в 2018 и 2019 гг., соответственно $p < 0,05$.

У лиц, проживающих в закрытом учреждении в течение 6–10 лет средний показатель распространения ЛТИ в два раза больше, чем среди лиц, проживающих в учреждении в течение 1–5 лет (7,4% 95%ДИ:4,46–11,03) и составил 16,46% (95%ДИ: 13,66–19,71), $p < 0,05$. При этом также отмечено увеличение показателя при более длительном проживании в социальном доме.

Таблица 8 – Распространенность ЛТИ (в %) у контингента социальных домов и показатели распространенности туберкулеза с бактериовыделением в г. Москве в год заселения (на 100000 населения) за два 5–летних периода

Год заселения	Численность контингента заселенного в течение года, абс	Средний возраст в 2019 г., в годах, М \pm –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 \pm –7,7	5	4,31	1,85–9,69	28,2	0,94
2010	137	70,2 \pm –13,2	36	26,28	19,63–34,22	25,80	
2011	121	63,1 \pm –9,8	19	15,7	10,29–23,23	20,60	
2012	106	56,3 \pm –9,6	14	13,21	8,24–20,25	18,10	
2013	122	58,0 \pm –12,3	16	13,11	8,24–19,06	15,7	
2014	91	54,5 \pm –10,2	10	10,99	6,08–19,06	13,90	0,83
2015	35	43,5 \pm –18,6	4	11,43	4,54–25,95	11,80	
2016	35	53,5 \pm –18,0	4	11,43	4,5–25,95	10,20	
2017	40	38,9 \pm –17,4	5	12,5	5,46–26,11	8,30	
2018	72	54,2 \pm –12,7	5	6,94	3,0–15,25	6,50	
2019	61	23,9 \pm –5,1	3	4,92	1,69–13,49	4,80	

Самым ранним годом заселения в социальный дом был 2009 г., в течение 11 лет проживало 116 человек. У них показатель распространения ЛТИ составил 4,31% (95% ДИ: 1,85–9,69). Пациентов, заселившихся раньше 2009 года, в социальном доме не было.

Проанализировав показатель распространенности туберкулеза с бактериовыделением в г. Москве, увидели ту же закономерность: чем ближе год заселения в социальный дом к дате обследования, тем меньше был показатель распространенности туберкулеза с бактериовыделением (Рисунок 5). Проанализировав, этот показатель за два 5-летних периода, получили данные, что 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. Оба периода показали достоверную корреляционную зависимость между распространением ЛТИ в группе пациентов и показателем распространенности туберкулеза с бактериовыделением в популяции постоянного населения в год заселения в социальный дом: 0,95 в более ранний (1-й период) с 2010– по 2014 год и 0,84 в 1-й (более поздний) период с 2015 по 2019 гг.



Рисунок 5 – Распространение ЛТИ у проживающих в социальных домах в зависимости от времени заселения и распространения туберкулеза с бактериовыделением в регионе

В то же время, распространенность ЛТИ в группе пациентов, 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 из всех изучаемых периодов и составил 28,2 на 100000. С таким высоким показателем распространения туберкулеза с МБТ+ в этот период доля инфицированных МБТ пациентов должна была бы превышать число инфицированных. Однако такой зависимости не получено.

Снижение частоты выявления ЛТИ при продолжительности пребывания пациентов в социальном доме, превышающем 10 лет, отражает в первую очередь увеличение возраста пациентов, при котором возможно формирование физиологического иммунодефицита, встречающийся у пожилых людей и проявляющийся отрицательной анергией на иммунологические пробы на туберкулез [76;117]. В нашем случае 116 пациентов, заселившиеся в социальный дом в 2009 году, имели средний возраст 76,2 год, с разбросом данного показателя от 68,5 до 83,9 лет. Снижение чувствительности к иммунологическим пробам становится заметной с пятого десятилетия жизни человека и прогрессивно снижается к седьмому десятилетию [76;118].

Резюме

Лица с психической патологией, проживающие в социальных домах, относятся к группе повышенного риска распространения латентной туберкулезной инфекции. У лиц мужского пола данного контингента чаще выявляют положительные результаты на кожную пробу с АТР, чем у женщин из той же группы $p < 0,05$. Вероятность наличия ЛТИ у контингента возрастает с длительностью психического заболевания. ЛТИ встречается достоверно чаще у лиц с умственной отсталостью $p < 0,05$. Наличие сопутствующей патологии, как дополнительный фактор риска развития ЛТИ у лиц с психической патологией, проживающих в социальных домах статистической значимости не имеет, $p > 0,05$. Выявлена достоверная корреляционная зависимость между распространением

ЛТИ у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах в год заселения в учреждение с показателем распространенности туберкулеза с бактериовыделением в популяции постоянного населения.

ГЛАВА 4.

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В ЭПИДЕМИЧЕСКИХ ОЧАГАХ ТУБЕРКУЛЕЗА У ЛИЦ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СОЦИАЛЬНЫХ ДОМАХ ЗАКРЫТОГО ТИПА

Данные главы отражены в статье Распространенность латентной туберкулезной инфекции среди контактных лиц в социальных домах / Халафова Э.Т., Богородская Е.М., Давидова Н.Г. //Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. –2024.–№ 2. – С. 70–75. –<https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2024.14.2.70-5>.

4.1. Характеристика больных туберкулезом, проживающих в социальных домах

Пандемия новой коронавирусной инфекции (2020) нарушила плановые мероприятия по раннему выявлению туберкулеза, в т.ч. в социальных домах. Социальные дома, а также учреждения длительного пребывания стали самыми уязвимыми во время пандемии новой коронавирусной инфекции, т.к. в данных учреждениях случаи новой коронавирусной инфекции регистрировались чаще всего.

Во время пандемии COVID–19 по данным ВОЗ резко возросло бремя психических расстройств – на 25%, что в дальнейшем привело к увеличению потребности в социальных услугах стационарного типа [124, 147].

С целью анализа особенностей распространения латентной туберкулезной инфекции в очагах туберкулеза закрытого типа проанализировано 8 случаев туберкулеза, зарегистрированные в трех социальных домах за период с 2021 по 1–е полугодие 2023 гг., которые образовали 6 эпидемических очагов. По результатам анализа установлено, что данные очаги образованы в результате заноса туберкулезной инфекции.

В течении 14 дней с момента установления диагноза туберкулеза врач–фтизиатр совместно с персоналом социального дома и сотрудниками территориального управления Роспотребнадзора формировал комплекс

противоэпидемических мероприятий в зоне очага туберкулезной инфекции. При расследовании эпидемических очагов в социальных домах определен круг контактных лиц из 563 человек, в т.ч. 149 сотрудников.

В соответствии с предписаниями территориальных управлений Роспотребнадзора контактные лица, включая персонал, были обследованы в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Московский городской научно–практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы». Обследование включало объективный осмотр, клинические анализы крови и мочи, микроскопию мокроты на кислотоустойчивые микобактерии (далее – КУМ), культуральное исследования мокроты на *Mycobacteria tuberculosis* (далее – МБТ), проведение кожной пробы с АТР, рентгенологическое обследование органов грудной клетки. По итогам обследования при отсутствии у контактных лиц признаков заболевания туберкулезом (активного туберкулеза), пациентов зачисляли в IVA группу диспансерного наблюдения (далее – ГДН) и назначали превентивное лечение.

Приводим клинические примеры:

Клинический пример № 1. Пациентка П., 1945 г.р., проживала в социальном доме №1 с июня 2020 г.

Сопутствующий диагноз: F 02.8 деменция в связи с травмой головного мозга.

Эпидемический анамнез: пределы отделения и территорию социального дома не покидала, родственников не имеет.

Анамнез жизни: в 2020 г. перенесла новую коронавирусную инфекцию, лечение получала в ковидном отделении стационара общего профиля, после стабилизации состояния и положительной клинико–рентгенологической картины возвращена в социальный дом.

Фтизиатрический анамнез: мать пациентки умерла от туберкулеза (сведений о проведенном лечении и обследовании контактов нет). Пациентка ранее туберкулезом не болела, рентгенологическое обследование проходила регулярно. Проба с АТР 2019 г. – отрицательная, 2020 г. – отрицательная.

Анамнез заболевания: в 2021 г. при плановом профилактическом осмотре выявлены изменения в легких. Проба с АТР в 2021 г. отрицательный результат. Консультирована врачом фтизиатром: заподозрен туберкулез. Пациентка была направлена на дообследование в туберкулезный стационар.

Результаты обследования в туберкулезном стационаре:

КТ ОГК (рисунок 6а, 6б, 6в): в S6 левого легкого участок консолидации до 26 мм. Участки линейного пневмофиброза в базальных отделах легких. Внутригрудные лимфоузлы не увеличены. Кальцинаты в ВГЛУ.

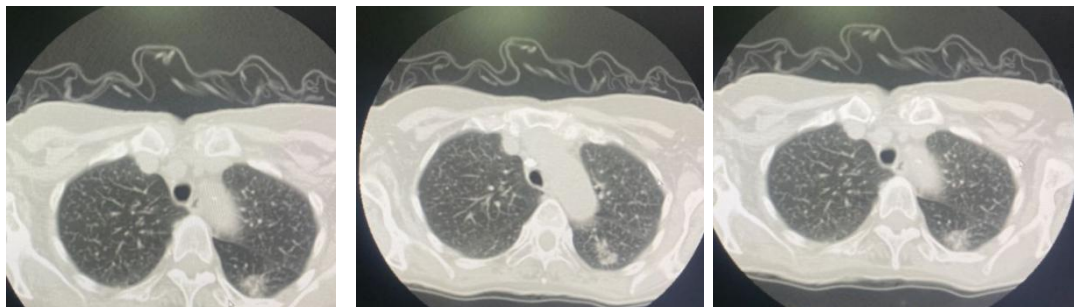


Рисунок 6а, 6б, 6в – Аксиальные срезы КТ ОГК пациента П.

Бронхоскопия: без патологии. Косвенные признаки перенесенного ТВГЛУ. Проведен БАЛ.

Микробиологическое исследование (БАЛ): методом ПЦР обнаружена ДНК МБТ чувствительность сохранена, методом люминесцентной микроскопии КУМ не обнаружены. В системе ВАСТЕС MGIT 960 рост МБТК не выявлен.

Клинический диагноз: инфильтративный туберкулез S6 левого легкого, МБТ (-). Кальцинаты ВГЛУ.

Клинический пример № 2. Пациентка Х., 1940 г.р., проживала в социальном доме №1 с 2018 г.

Сопутствующий диагноз: F 00.0 деменция при болезни Альцгеймера.

Эпидемический анамнез: пациентка недееспособная. Пределы отделения и территорию социального дома не покидала, родственников не имеет.

Анамнез жизни: в 2020 г. перенесла новую коронавирусную инфекцию, лечение получала в ковидном отделении стационара общего профиля, после стабилизации состояния и положительной клинико–рентгенологической картины возвращена в социальный дом.

Фтизиатрический анамнез: контакт с больным туберкулезом в 2021 г. с пациенткой П. Получала профилактическое противотуберкулезное лечение по контакту. Пациентка ранее туберкулезом не болела, рентгенологическое обследование проходила регулярно. Проба с АТР в 2019 г. результат отрицательный, в 2020 г. результат отрицательный, в 2021 г. результат отрицательный.

Анамнез заболевания: в 2022 г. при плановом профилактическом осмотре выявлены изменения в легких. Проба с АТР в 2022 г. – отрицательный результат. Консультирована

врачом фтизиатром: заподозрен туберкулез, направлена на дообследование в туберкулезный стационар.

Результаты обследования в туберкулезном стационаре:

КТ ОГК (рисунок 7а,7б,7в): в верхней доле левого легкого на фоне тонкостенных мелких образований определяется участок инфильтрации, в S6 разбросаны многочисленные мелкие, центрилобулярные очаги. Просветы бронхов в зоне патологических изменений неравномерно расширены, стенки утолщены. Внутригрудные лимфоузлы не увеличены. Кальцинаты в ВГЛУ.



Рисунок 7а, 7б, 7в – Аксиальные срезы КТ ОГК пациента X.

Бронхоскопия: без патологии.

Микробиологическое исследование (БАЛ): методом ПЦР ДНК МБТ не обнаружено, методом люминесцентной микроскопии КУМ не обнаружены. В системе ВАСТЕС MGIT 960 рост МБТК не выявлен.

Клинический диагноз: инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого МБТ (-). Кальцинаты ВГЛУ.

Клинический пример № 3. Пациентка А., 1995 г.р., поступила в социальный дом №1 в конце 2020 г.

Сопутствующий диагноз: F 72.19 тяжелая умственная отсталость.

Эпидемический анамнез: пациентка недееспособная. Ее навещала мама и периодически забирала на выходные домой по заявлению из социального дома.

Анамнез жизни: со слов мамы у больной в 2020 г. был выявлен положительный мазок из зева на РНК COVID-19, лечение получала амбулаторно на дому.

Фтизиатрический анамнез: контакт с больным туберкулезом не установлен. Пациентка ранее туберкулезом не болела, рентгенологическое обследование проходила регулярно. Данные о проведении пробы с АТР до 2021 г. нет.

Анамнез заболевания: в 2021 г. при плановом профилактическом осмотре выявлены изменения в легких. Проба с АТР в 2021 г. – отрицательный результат. Консультирована врачом фтизиатром заподозрен туберкулез, направлена на дообследование в туберкулезный стационар.

Результаты обследования в туберкулезном стационаре:

КТ ОГК (рисунок 8а,8б,8в): слева в S6 определяется массивная инфильтрация легочной ткани с перибронхиальными мягкотканными очагами сливного характера в структуре. Отмечается гиперплазия всех групп ВГЛУ.



Рисунок 8а, 8б, 8в – Аксиальные срезы КТ ОГК пациента А.

Бронхоскопия: без патологии.

Микробиологическое исследование (БАЛ): методом ПЦР обнаружена ДНК МБТ чувствительность сохранена, методом люминесцентной микроскопии КУМ не обнаружены. В системе ВАСТЕС MGIT 960 рост МБТК не выявлен.

Клинический диагноз: инфильтративный туберкулез S6 левого легкого МБТ (–).

Однако дополнительная оценка скиалогической картины (одностороннее увеличение ВГЛУ) с учетом молодого возраста пациентки, отсутствия данных о результатах пробы Манту в детстве, позволяет нам предположить развитие у пациентки первичного туберкулезного комплекса.

При обследовании матери как контактного лица в противотуберкулезном учреждении – данных за туберкулез не получено. По результатам обследования у матери выявлена латентная туберкулезная инфекция, назначена превентивная терапия. При обследовании подъездных контактов также не выявлены новые случаи туберкулеза. Однако, картография очага показала, что в соседнем подъезде в 2021 г. зарегистрирован очаг смерти от туберкулеза. Учитывая, развитие туберкулеза у пациентки и положительный результат кожной пробы с АТР у ее матери, можно предположить у них наличие территориального контакта с туберкулезным больным.

Клинический пример № 4. Пациент З., 1947 г.р., проживает в социальном доме №2 с 2009 г. (случай № 4).

Сопутствующий диагноз: F 20.504 остаточная шизофрения, непрерывный тип течения, неполная ремиссия.

Эпидемиологический анамнез: пределы отделения и территорию социального дома не покидал, родственники не посещали.

Анамнез жизни: в 2020 г. при флюорографическом обследовании выявлен фокус в правом легком, переведен для дальнейшего лечения в нетуберкулезный стационар. При дообследовании установлен диагноз новой коронавирусной инфекции, данных за туберкулез не получено.

Фтизиатрический анамнез: контакт с больным туберкулезом не установлен. Пациент ранее туберкулезом не болел, рентгенологическое обследование проходил регулярно. Проба с АТР в 2019 г. результат отрицательный, в 2020 г. результат отрицательный.

Анамнез заболевания: в 2021 г. при плановом профилактическом осмотре через 6 месяцев после перевода в социальный дом из нетуберкулезного стационара выявлены изменения в легких. Проба с АТР в 2021 г. – отрицательный результат. Консультирован врачом фтизиатром заподозрен туберкулез, направлен на дообследование в туберкулезный стационар.

Результаты обследования в туберкулезном стационаре:

КТ ОГК (рисунок 9а,9б,9в): в верхней доле правого легкого определяются сливные очаги с полостью распада в структуре. В S5 правого легкого участок уплотнения легочной паренхимы. ВГЛУ не увеличены. КТ– картина инфильтративного туберкулеза в верхней доле правого легкого. Поствоспалительные изменения S5 правого легкого.



Рисунок 9а, 9б, 9в – Аксиальные срезы КТ ОГК пациента 3.

Бронхоскопия: без патологии.

Микробиологическое исследование (БАЛ): методом ПЦР обнаружена ДНК МБТ, чувствительность сохранена, методом люминесцентной микроскопии КУМ не обнаружены. В системе ВАСТЕС MGIT 960 рост МБТК не выявлен.

Клинический диагноз: инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого, фаза распада МБТ (–).

В 2022 г. основной курс лечения завершен с эффектом. Пациент переведен в социальный дом с диагнозом: клиническое излечение перенесенного туберкулеза легких.

В 2023 г. при плановом профилактическом осмотре заподозрен рецидив туберкулезного процесса, вновь переведен на дообследование в туберкулезный стационар. По результатам

клинико–рентгенологического обследования установлен диагноз: инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада, МБТ (-). Рецидив.

Клинический пример № 5: Пациент Ф., 2003 г.р., поступил в социальный дом №2 в конце 2022 г.

Сопутствующий диагноз: F 73.04 умственная отсталость глубокая, связанная с хромосомными нарушениями (Синдром Дауна), системное недоразвитие речи тяжелой степени.

Эпидемический анамнез: пациент недееспособный, продуктивному контакту не доступен. За пределы отделения не выходил, родственники не посещали (родственники проживают в Удмуртии).

Анамнез жизни: в декабре 2022 г. находился в нетуберкулезном стационаре с диагнозом: двусторонняя полисегментарная пневмония, правосторонний гидропневмоторакс, выписан с положительной динамикой и дальнейшим переводом в социальный дом.

Фтизиатрический анамнез: контакт с больным туберкулезом не установлен. Ранее туберкулезом не болел. Предыдущее флюорографическое обследование в 2020 г. – без патологии, данных за профилактический осмотр в 2021 г. не имеется. Проба с АТР до 2023 г. не проводилась.

Анамнез заболевания: в июле 2023 г. в связи с повышением температуры тела из социального дома переведен в нетуберкулезный стационар с диагнозом: внебольничная пневмония. При обследовании выявлены двусторонние очаговые изменения, участки инфильтрации, выпот в плевральных полостях и полости перикарда. На фоне антибактериального лечения при контрольном КТ ОГК отмечается слабopоложительная динамика. Консультирован фтизиатром, рекомендован перевод в туберкулезный стационар для уточнения диагноза. Проба с АТР в 2023 г. – отрицательный результат.

Результаты обследования в туберкулезном стационаре:

КТ ОГК (рисунок 10а,10б,10в): исследование выполнено при спонтанном дыхании с множеством артефактов. Средняя доля уменьшена в объеме. В S4S5 справа кистозные бронхоэктазы. Единичные очаги в обоих легких. ВГЛУ не увеличены.

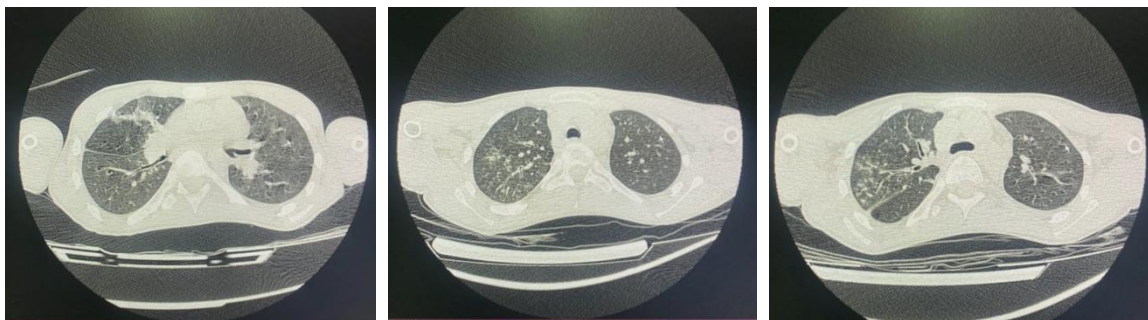


Рисунок 10а, 10б, 10в – Аксиальные срезы КТ ОГК пациента Ф.

Бронхоскопия: без патологии.

Микробиологическое исследование (БАЛ): методом ПЦР обнаружена ДНК МБТ, чувствительность сохранена, методом люминесцентной микроскопии КУМ не обнаружены. В системе ВАСТЕС MGIT 960 рост МБТК не выявлен.

Клинический диагноз: инфильтративный туберкулез правого легкого МБТ (-).

Клинический пример № 6: Пациент Ч., 1971 г.р., поступил в социальный дом №3 во второй половине 2020 г.

Сопутствующий диагноз: F 20.83 шизофрения, детский тип.

Эпидемический анамнез: пациент недееспособный, продуктивному контакту не доступен. За пределы отделения не выходил, родственники не посещали.

Анамнез жизни: систематически проходил лечение в психиатрических больницах с обострением психопродуктивной симптоматики. Последняя госпитализация была в мае 2020 г.

Фтизиатрический анамнез: контакт с больным туберкулезом не установлен. В 2000 г. впервые установлен инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого МБТ (-). Основной курс завершил с эффектом, в том же году переведен в 3 ГДН диагноз: клиническое излечение перенесенного инфильтративного туберкулеза верхней доли левого легкого. Регулярно проходил профилактический осмотр. В 2002 г. снят с диспансерного наблюдения с диагнозом: остаточные изменения перенесенного туберкулеза. Пробы с АТР в 2020 г., 2021 г. отрицательные.

Анамнез заболевания: изменения в легких выявлены в 2021 г. при профилактическом осмотре. Консультирован фтизиатром в социальном доме, рекомендовано перевод в туберкулезный стационар для дообследования.

Результаты обследования в туберкулезном стационаре:

КТ ОГК (рисунок 11а,11б,11в): в S1, S2, S6 правого легкого на фоне деформированного легочного рисунка за счет пневмофиброза и расширенных просветов бронхов определяются единичные мелкие кальцинаты, группы мелких очагов, часть из которых формируют структуры по типу "дерево в почках". Петрификатов ВГЛУ не выявлено.



Рисунок 11а, 11б, 11в – Аксиальные срезы КТ ОГК пациента Ч.

Бронхоскопия: без патологии.

Микробиологическое исследование (БАЛ): методом ПЦР обнаружена ДНК МБТ, чувствительность сохранена, методом люминесцентной микроскопии КУМ не обнаружены. В системе ВАСТЕС MGIT 960 рост МБТК не выявлено.

Клинический диагноз: очаговый туберкулез верхней доли правого легкого МБТ (-). Рецидив.

Клинический пример № 7: Пациентка О., 1967 г.р., поступил в социальный дом №3 во второй половине 2021 г.

Сопутствующий диагноз: F 72.09 умственная отсталость тяжелая с умеренными нарушениями поведения.

Эпидемический анамнез: пациентка недееспособная, продуктивному контакту не доступна. За пределы отделения не выходила, родственники не посещали.

Анамнез жизни: систематически проходила лечение в психиатрических больницах с обострением психопродуктивной симптоматики. В 2020 г. перенесла новую коронавирусную инфекцию (положительный мазок из зева на РНК COVID-19), лечение получала в стационаре общего профиля.

Фтизиатрический анамнез: контакт с больным туберкулезом не установлен. Ранее туберкулезом не болела. Регулярно проходила профилактический осмотр. Предыдущие результаты пробы с АТР отрицательные.

Анамнез заболевания: в 2022 г. при плановом проведении иммунологической кожной пробы с АТР впервые выявлен положительный результат. По результатам компьютерной томографии заподозрен туберкулезный процесс. КТ ОГК (рисунок 12а,12б,12в): в S1, S2 правого легкого очагово–инфильтративные изменения на фоне расширенного просвета бронха с утолщенными стенками. В S1, S2 левого легкого кальцинат 4 мм. Петрификатов ВГЛУ не выявлено.

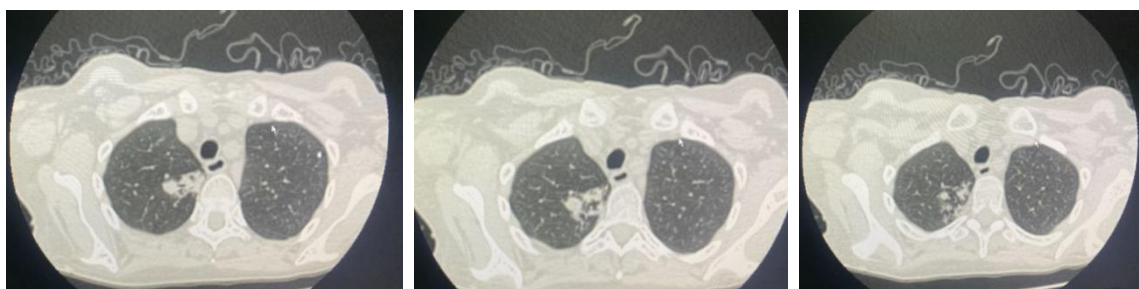


Рисунок 12а, 12б, 12в – Аксиальные срезы КТ ОГК пациента О.Е.В.

Результаты обследования в туберкулезном стационаре:

Бронхоскопия: без патологии.

Микробиологическое исследование (БАЛ): методом ПЦР обнаружена ДНК МБТ, чувствительность сохранена, методом люминесцентной микроскопии КУМ не обнаружены. В системе ВАСТЕС MGIT 960 рост МБТК не выявлено.

Клинический диагноз: инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого, МБТ (-).

В данных клинических примерах у больных туберкулезом не выявлено бактериовыделение, у 6 пациентов по результатам бронхоскопии в микробиологическом исследовании методом ПЦР обнаружена ДНК МБТ, что подтверждает этиологию туберкулезного процесса. В клиническом примере № 2 диагноз туберкулеза установлен клинико-рентгенологически. В виду психической патологии у пациентов снижены когнитивные контакты, сбор мокроты невозможен. Во всех клинических случаях основной курс лечения по поводу туберкулеза проведен в стационарных условиях до клинического излечения, после чего пациенты переведены в социальные дома.

Помимо психического заболевания, относящий данный контингент в группу риска по туберкулезу, ретроспективно у больных туберкулезом выявлены и другие факторы риска по туберкулезу (Таблица № 9).

За 6 месяцев до выявления туберкулеза пациенты находились в стационаре нетуберкулезного профиля и получали неспецифическое лечение. У 4 пациентов при дообследовании по результатам компьютерной томографии впервые выявлены кальцинаты в легком или в ВГЛУ, ранее не определявшиеся при профилактическом флюорографическом обследовании и указывающие на остаточные изменения перенесенного туберкулеза. У двоих - в анамнезе установлен контакт с больным туберкулезом. Во всех клинических примерах больные туберкулезом до заболевания имели отрицательный результат кожной пробы с АТР, что не предполагало назначение превентивного лечения. Исходя из этого можно сделать вывод о том, что при впервые выявленных кальцинатах в легких или ВГЛУ по результатам компьютерной томографии, лицам с психической патологией, проживающих в социальных домах скрининг на туберкулез стоит проводить низкодозовой компьютерной томографией 1 раз в год

и 1 раз в год – цифровую рентгенографию (флюорографию), а также назначить превентивную противотуберкулезную терапию независимо от результатов иммунологических проб при впервые обнаруженных кальцинатах в легких и/или ВГЛУ.

Таблица 9 – Факторы риска в анамнезе, выявленные ретроспективно у больных туберкулезом

Случаи туберкулеза	Факторы риска в анамнезе у больных туберкулезом выявленные ретроспективно				
	Туберкулез в анамнезе	Перенесенная новая коронавирусная инфекция	Контакт с больным туберкулезом	Временное нахождение за пределами социального дома	Впервые выявленные кальцинаты в легких или в ВГЛУ
1*		X	X	X	X
2*		X	X	X	X
3		X			
4**	X	X		X	
5				X	
6	X			X	X
7		X		X	X

Примечание: * случаи туберкулеза в одном отделении

** случай туберкулеза, зарегистрированный в 2021 г. и повторно в 2023г.

Таким образом, эпидемические очаги в социальных домах, образованы в результате возможного заноса туберкулезной инфекции, но нельзя исключить и эндогенную реактивацию туберкулеза у пациентов, имеющих два и более фактора риска по туберкулезу, указанные в таблице № 9, не связанного с психическим заболеванием.

4.2. Характеристика эпидемических очагов туберкулезной инфекции в трех социальных домах

В трех социальных домах за период с 2021–2023 гг. зарегистрировано 6 очагов туберкулезной инфекции: в социальном доме № 1 – в отделениях №№ 1 и

3; в социальном доме № 2 в отделениях №№ 2 и 4, а в социальном доме № 3 – в отделении №№ 2 и 5.

Положительные результаты проб с АТР до выявления больных туберкулезом (нулевой год) в вышеуказанных отделениях были обнаружены у 3 постояльцев, что составило достаточно низкое фоновое распространение латентной туберкулезной инфекции среди проживающих – 0,53% (95% ДИ: 0,11 – 1,3%). Среди сотрудников до образования эпидемических очагов в социальных домах положительные результаты на пробу с АТР не выявлены (Рисунок 3).

Социальный дом №1. Очаг № 1. В 2021 г. выявлен больной инфильтративным туберкулезом S6 левого легкого без установленного бактериовыделения (*случай № 1*). При расследовании очага 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 кожных проб не выявлено. Во 2–й (2022 г.) год наблюдения в соседней палате при плановом рентгенологическом обследовании выявлена больная инфильтративным туберкулезом верхней доли левого легкого без бактериовыделения (*случай № 2*). На протяжении всего срока наблюдения проба с АТР у нее была отрицательная. Среди контактных лиц впервые положительный результат пробы с АТР в 2022 г. выявлен у трех постояльцев в трех соседних палатах и у одного сотрудника.

В 2023 г. латентная туберкулезная инфекция выявлена у одного постояльца в соседней палате (Рисунок 13).

Очаг № 2. В 2021 г. зарегистрирован больной инфильтративным туберкулезом S6 левого легкого без установленного бактериовыделения (*случай № 3*). Круг контактных лиц составил 69 человек: 47 постояльцев, 22 сотрудника.

В 1–й год наблюдения впервые положительный результат пробы с АТР выявлен у 4 постояльцев и одного сотрудника. Во 2–й год наблюдения (2022 г.) латентная туберкулезная инфекция зарегистрирована у одного постояльца. В 3–й год наблюдения (2023 г.) при плановом обследовании латентная туберкулезная инфекция среди контактных лиц не обнаружена (Рисунок 14).

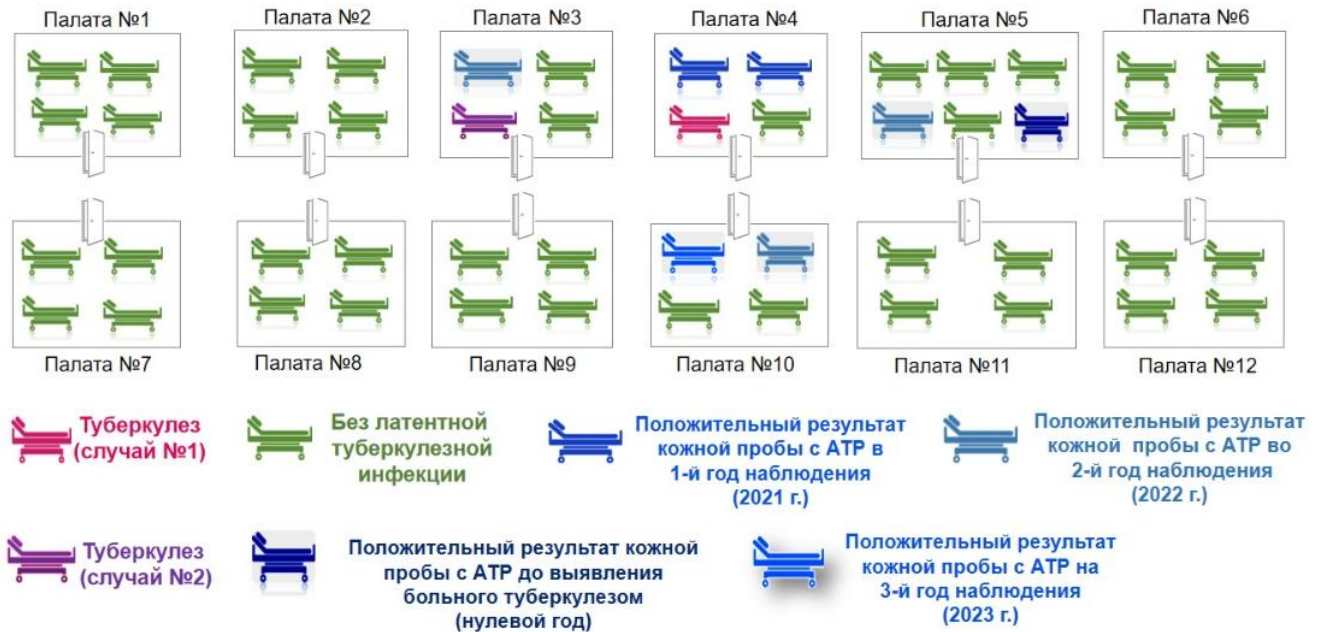


Рисунок 13 – Очаг № 1. Сроки выявления впервые положительных результатов кожной пробы с АТР у контактных лиц и обнаружения заболевших (случай № 2) с картографией расположения лиц с латентной туберкулезной инфекцией вокруг нулевого больного (случай № 1). Срок наблюдения за очагом – 3 года

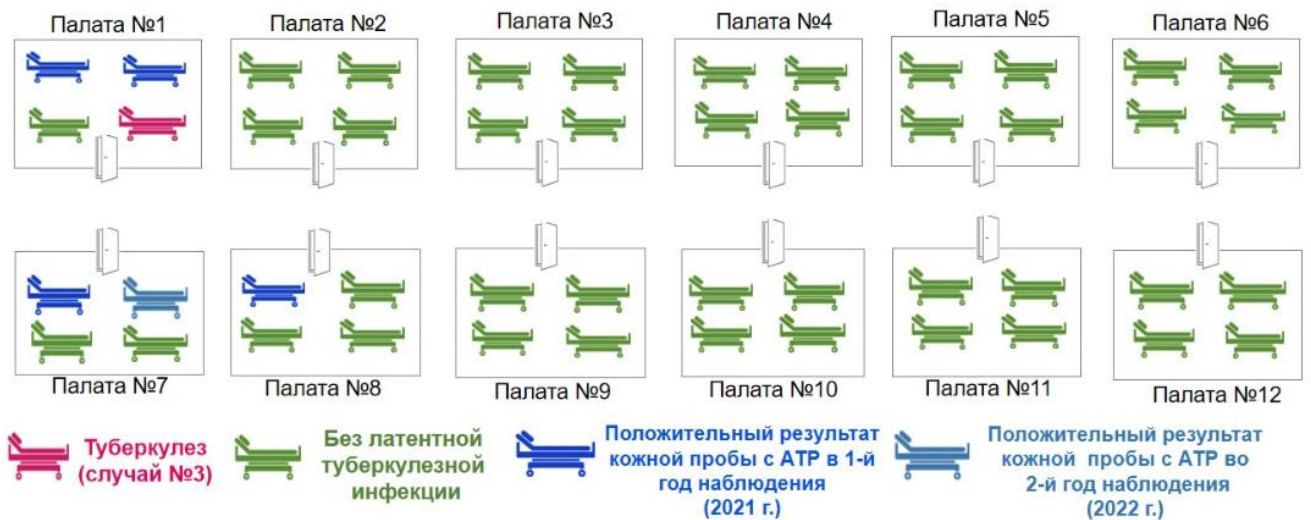


Рисунок 14 – Очаг № 2. Сроки выявления впервые положительных результатов кожной пробы с АТР у контактных лиц и картография расположения лиц с латентной туберкулезной инфекцией вокруг нулевого больного (случай № 3). Срок наблюдения за очагом – 3 года

Социальный дом №2. Очаг № 3. Случай № 4 заболевания туберкулезом без бактериовыделения зарегистрирован в 2021 г. 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 латентной туберкулезной инфекции (рис. 4). Среди сотрудников положительных результатов проб с АТР не выявлено.

Во 2–й год наблюдения (2022 г.) впервые положительный результат 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 после клинического излечения, был диагностирован рецидив заболевания туберкулезом. В тот же третий год наблюдения впервые положительный результат пробы с АТР выявлен еще у одного постояльца (Рисунок 15).

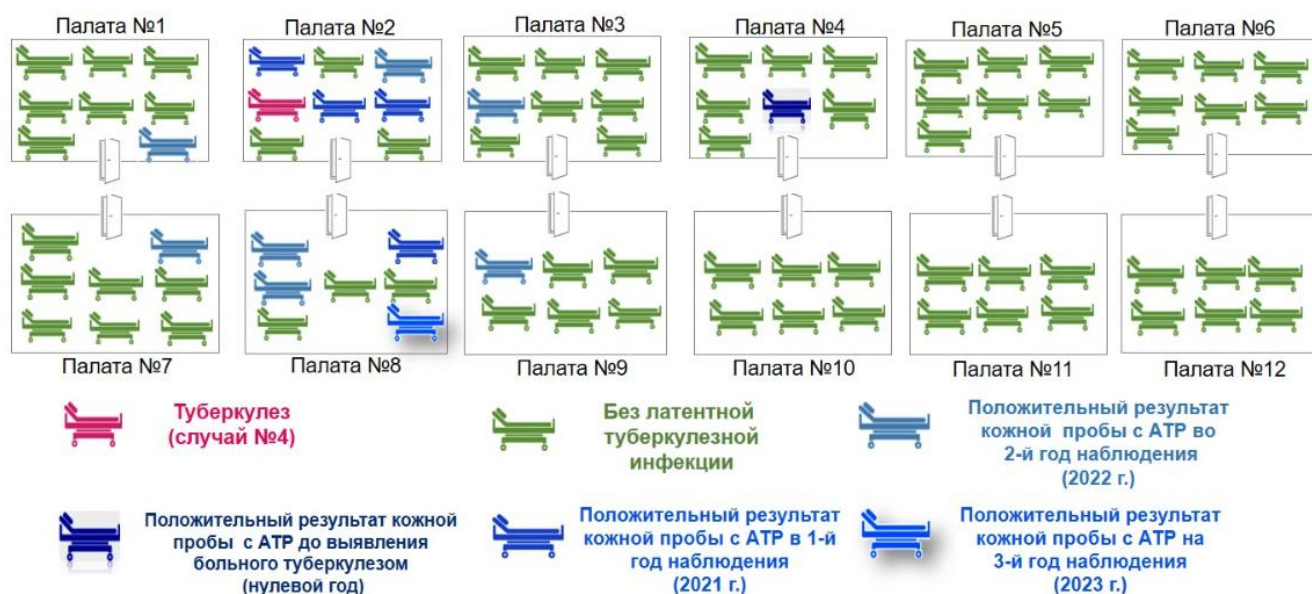


Рисунок 15 – Очаг № 3. Сроки выявления впервые положительных результатов кожной пробы с АТР у контактных лиц и картография расположения лиц с латентной туберкулезной инфекцией вокруг нулевого больного (случай № 4). Срок наблюдения за очагом – 3 года

Очаг № 4. Больной инфильтративным туберкулезом (*случай № 5*) без распада легочной ткани и установленного бактериовыделения выявлен в 2023 г. При первичном посещении очага установлен круг контактных лиц из 88 человек: 63 постояльца и 25 сотрудников. По результатам обследования выявлено 8 человек с латентной туберкулезной инфекцией: 7 постояльцев и у одного сотрудника. Во 2-й год наблюдения (2024 г.) впервые положительный результат пробы с АТР среди контактных лиц не выявлен (Рисунок 16).

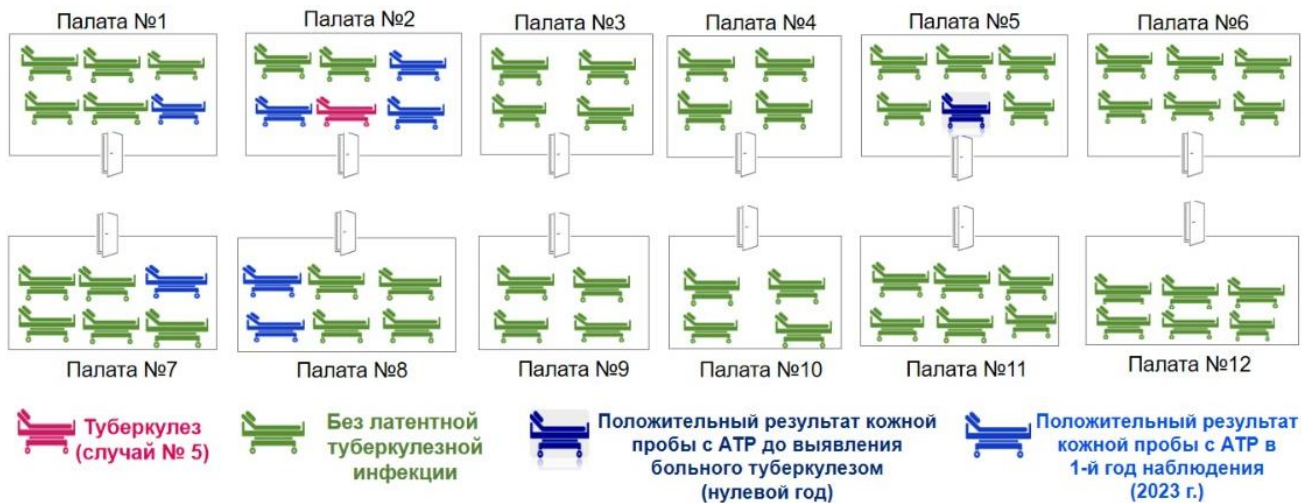


Рисунок 16 – Очаг № 4. Сроки выявления впервые положительных результатов кожной пробы с АТР у контактных лиц и картография расположения лиц с латентной туберкулезной инфекцией вокруг нулевого больного (случай № 5). Срок наблюдения за очагом – 2 года

Социальный дом № 3. Очаг № 5. В 2021 г. выявлен больной с очаговым туберкулезом верхней доли правого легкого без установленного бактериовыделения в 5 отделении корпуса № 1 (*случай № 6*). Отделение рассчитано на 85 коек. При первичном посещении очага определен круг контактных лиц из 106 человек: 84 постояльца и 22 сотрудника. Всем контактным лицам поставлена кожная проба с АТР и проведена рентгенография органов грудной клетки. Повторные обследования проводили ежегодно два раза в год. В течение трех лет наблюдения за очагом не было выявлено ни заболевших, ни положительных результатов на кожную пробу с АТР среди контактных лиц.

Вероятно, это связано со своевременным выявлением туберкулеза на ранней стадии развития, когда в легочной ткани образуются единичные очаги, еще не подвергшиеся распаду. Быстрая изоляция больного от других постояльцев позволила предупредить развитие латентной туберкулезной инфекции у контингента.

Очаг № 6 зарегистрирован в 2022 г. в отделении № 2 корпуса № 1. У постояльца выявлен инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого без установленного бактериовыделения (случай № 7). При первичном обследовании очага установлен круг контактных лиц 111 человек, из них 88 постояльца и 23 сотрудника (Рисунок 17).



Рисунок 17 – Очаг № 6. Сроки выявления впервые положительного результата кожной пробы с АТР у контактных лиц и картография расположения лиц с латентной туберкулезной инфекцией вокруг нулевого больного (случай № 7). Срок наблюдения за очагом – 2 года

В 1-й год наблюдения впервые положительный результат пробы с АТР выявлен у 5 контактных лиц: 3 случая у постояльцев (в той же палате № 7 и в соседней палате № 1, расположенной напротив), два случая у сотрудников. Во 2-й год наблюдения латентная туберкулезная инфекция выявлена у трех человек, включая двух постояльцев, проживающих в соседних палатах (№ 2 и № 8), но на большем расстоянии, и у одного сотрудника. В 3-ий год наблюдения впервые положительный результат кожной пробы с АТР среди постояльцев и сотрудников не выявлено.

4.3. Распространенность латентной туберкулезной инфекции у контактных лиц с психической патологией в закрытом учреждении

По результатам эпидемиологического расследования в трех социальных домах было установлено 563 контактных лица (в том числе 149 сотрудников).

В нулевой год наблюдения (до обнаружения больных туберкулезом) распространенность латентной туберкулезной инфекции среди контингента социальных домов составила совсем небольшой процент – 0,53%, который отражал реальную ситуацию по распространенности ЛТИ в городе Москве, среди сотрудников положительных реакций на пробу с АТР не выявлено [7].

За весь период наблюдения, включающий нулевой год (до образования очагов) и последующие три года наблюдения за 6-ю очагами выявлено 46 контактных лиц с ЛТИ и зарегистрирован туберкулез у одного человека. Распространенность латентной туберкулезной инфекции ежегодно нарастала и к концу третьего года составила 8,17% (95% ДИ 5,4–10,1%). За три года она увеличилась 15,4 раза.

В 1-й год наблюдения при обследовании очага туберкулезной инфекции впервые положительный результат пробы с АТР выявлен у 24 контактных лиц, что составило 4,2% (95% ДИ: 2,8–6,3%). Одна пациентка не из близкого контакта (соседняя палата) заболела туберкулезом при наличии отрицательной кожной пробы с АТР. Во 2-й год наблюдения за очагами впервые выявленная латентная туберкулезная инфекция установлена у 17 человек 3,2% (95% ДИ: 1,8–5,0%), что достоверно ниже, чем в первый год ($p < 0,01$)¹. В 3-ий год – у двух человек 0,34% (95% ДИ: 0,05–1,4%), что достоверно меньше, чем во второй год ($p < 0,01$)² (Таблица № 10).

По результатам наблюдения за три года у 44 контактных лиц впервые выявлена положительная реакция на кожную пробу с АТР. Один больной заразил в среднем 7,8 человека. 54,5% контактных лиц дали положительные результаты на кожные иммунологические пробы с АТР в первый год наблюдения, 38,6% – на

1 Величина Хи-квадрат по McNemar с поправкой Йейтса=528,0

2 Величина Хи-квадрат по McNemar с поправкой Йейтса=509,0

второй год, 4,5% – на третий год наблюдения. Отрицательный результат кожной пробы с АТР выявлена у 2,1% человека.

Таблица 10 – Сроки выявления латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) в бытовом очаге туберкулеза у контактных лиц, 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

Совокупный 3-летний риск развития ЛТИ в бытовом очаге в социальном доме составил 7,8% (44 ЛТИ из 563 пациентов). Согласно приказу Минздрава России от 13 марта 2019 г. № 127н «О порядке диспансерного наблюдения за больными туберкулезом, лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза, а также лицами с подозрением на туберкулез или излеченными от туберкулеза и признании утратившими силу пунктов 16–17 порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденного приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 года № 932н», приложение № 3, врач-фтизиатр участковый обязан наблюдать за очагом туберкулеза без установленного бактериовыделения в течении срока излечения пациента, который как правило, составляет от 6 месяцев

до одного года. Данные, полученные о сроках формирования иммунного ответа на размножающиеся МБТ и выявления впервые положительного результата кожной пробы с АТР, дают основание для увеличения сроков диспансерного наблюдения за контактными лицами в социальных домах до 3-х лет включительно и назначения превентивного лечения всем контактным лицам не зависимо от результата иммунологических проб.

Картография очагов туберкулеза в социальных домах показала, что доля выявления лиц с латентной туберкулезной инфекцией, проживающих в одной палате с больным, в 1-й год наблюдения составила 60% (95% ДИ 38,2–79,8), т.е. у 12 человек, во 2-й год наблюдения у одного постояльца – 7,7% (95% ДИ 0,01–27,5%) (Рисунок 18).

В третий год ЛТИ обнаруживалась только в дальних палатах. По-видимому, чем больше патогена попало в организм инфицированного, тем быстрее иммунная система дала положительный ответ, определяемый кожными пробами. И наоборот, чем меньше патогена попало в организм инфицированного (пациенты из дальних палат), тем позднее – на 2-й и 3-й год наблюдения определяются положительные результаты проб.



Рисунок 18 – Частота положительных результатов проб с АТР среди близких и дальних контактов

Во всех очагах туберкулезной инфекции проведена заключительная дезинфекция согласно предписанию территориального управления Роспотребнадзора.

В настоящее время в 2024 г. очаги туберкулезной инфекции отработаны и новые случаи туберкулеза в данных социальных домах не выявлены.

Резюме

Случаи туберкулеза в социальных домах возникали и развивались при сходных обстоятельствах. Все пациенты выявлены при плановом профилактическом осмотре: у 5 туберкулез зарегистрирован через 6 месяцев после перевода из нетуберкулезного стационара, и одного пациента на выходные по заявлению забирали домой. У одного из постояльцев социального дома – специфический процесс выявлен через год после изоляции источника инфекции.

Фоновое распространение латентной туберкулезной инфекции в нулевой год в отделениях составило 0,53%. Лица с положительным результатом на пробу с АТР до регистрации эпидемического очага в отделениях, ранее получали превентивную терапию (2019 г.) и не заболели туберкулезом после изоляции источника инфекции. Возможно, данный факт предотвратил развитие у них заболевания после контакта с больным туберкулезом.

При обследовании контактных лиц в 1-й год наблюдения впервые положительный результат пробы с АТР выявлен у 60% контактных лиц, проживающих в одной палате с больным, во 2-й год наблюдения – 7,7%, а в третий год наблюдения латентная туберкулезная инфекция обнаруживались только в дальних палатах. Демонстрацией отсроченного иммунного ответа у контактных лиц с психической патологией на первоначальное заражение туберкулезом было трехлетнее нарастание распространенности латентной туберкулезной инфекции: до 8,17%.

ГЛАВА 5.
БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕВЕНТИВНОГО
ЛЕЧЕНИЯ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ
У ЛИЦ С ПСИХИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В
СОЦИАЛЬНЫХ ДОМАХ

Данные главы отражены в статье Превентивное лечение латентной туберкулезной инфекции у лиц, проживающих в социальных домах в связи с психическими заболеваниями // Туберкулез и социально значимые заболевания / Халафова Э.Т., Богородская Е.М., Иванушкина Т.Н. //Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2024. – № 2. – С. 18–24. – <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2024-12-2-18-24>.

Ключевой задачей превентивного лечения является выбор схемы терапии и определение длительности ее проведения. Кроме психического заболевания у проживающих в социальных домах имеется и сопутствующая патология. Полиморбидное состояние усложняет выбор препарата для проведения превентивного лечения и увеличивает риск возникновения нежелательных реакций.

Основным условием проведения превентивного лечения является организация контроля над приемом лекарственных препаратов и предупреждением развития возможных нежелательных реакций. Надлежащее и своевременное управление всеми нежелательными реакциями и их лечение является неотъемлемым компонентом лекарственной безопасности. С целью лекарственной безопасности определен риск нежелательных реакций до начала превентивного лечения при помощи тщательного сбора анамнеза, физикального исследования, оценки лабораторных данных.

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям (2024) превентивное лечение (профилактическое) рекомендовано проводить по схеме: монотерапия изониазидом 6 или 9 месяцев; монотерапия рифампицином 4 месяца; рифампицин + изониазид 3 месяца; рифапентин + изониазид 3 месяца; изониазид +этамбутол 3 месяца; изониазид +пиразинамид 3 месяца [61]. По результатам анализа

лекарственного взаимодействия противотуберкулезных и препаратов, используемых в психиатрии, которые описаны в главе 1, следует, что прием этамбутола протовопоказан у лиц с психическими расстройствами, т.к. адекватный контроль зрения у данного контингента невозможен. Рифампицин снижает уровень противосудорожных препаратов, антидепрессантов, антипсихотических, анксиолитиков, бензодиазепинов. Изониазид повышает токсичность противосудорожных препаратов и галоперидола, а также ингибирует СИОЗС.

По результатам анализа взаимодействия противотуберкулезных и препаратов, используемых в психиатрической практике в схеме превентивного лечения использованы:

1. Изониазид 5 мг/кг в сутки, 6 мес. в качестве монотерапии;
2. Изониазид 10 мг/кг в сутки + пиразинамид 25 мг/кг в сутки – в качестве комбинированной терапии. Пиразинамид включен в схему превентивного лечения, т.к. данному контингенту протовопоказан прием рифампицина и этамбутола, а также пиразинамид не взаимодействует с препаратами, используемыми в лечении основного заболевания у данного контингента.

Схема превентивного лечения с учетом психической патологии у постояльцев социального дома с латентной туберкулезной инфекцией назначалась согласно решению врачебной комиссии, т.к. федеральные клинические рекомендации с включением вышеуказанных схем для превентивного лечения вышел позже.

При приеме изониазида у постояльцев с эпилепсией использовали среднетерапевтические дозы противосудорожного препарата, или монотерапию в низкой дозе адекватного антиэпилептического препарата. Лица с психическими расстройствами, которые принимали СИОЗС в схему превентивного лечения туберкулеза, также был включен изониазид. согласно решению врачебной комиссии, врачи психиатры на время

проведения превентивного лечения заменяли СИОЗС на антидепрессанты с преобладанием седативного эффекта.

Назначение и контроль превентивного лечения проводился согласно алгоритму организационных мероприятий по улучшению межведомственного взаимодействия (Глава 6). Данные мероприятия включают последовательность действий врача-фтизиатра при назначении превентивного лечения лицам, проживающим в социальных домах и вопросник для медицинского персонала социального дома с целью своевременного выявления нежелательных реакций (Приложение 2).

Доза препаратов назначалась с учетом массы тела постояльца социального дома. Для предотвращения нежелательных реакций на противотуберкулезные препараты назначали пиридоксина гидрохлорид и гепатопротекторы. При схеме, состоящей из изониазида и пиразинамида, превентивное лечение проводили комбинированными препаратами с фиксированными дозами. В период превентивного лечения проводили ежемесячный контроль клинических анализов крови, мочи и биохимических показателей крови. Пациенты принимали препараты ежедневно после еды под наблюдением медицинского персонала социального дома. В случае невозможности приема таблетированной формы препарата, лекарственное средство вводили в виде порошка.

Лицам с психическими расстройствами, с наличием более одного соматического заболевания, с целью минимального токсического воздействия лекарственного препарата назначалась монотерапия изониазидом 5 мг/кг – 49 чел. (40,5% 95% ДИ:31,95–49,35). Изониазид 10 мг/кг в сутки + пиразинамид 25 мг/кг назначен остальным 72 пациентам с положительными иммунологическими пробами на туберкулез (59,5% 95% ДИ:50,65–68,05), курс профилактики составил три месяца.

На проведение обследования и превентивного лечения получено информированное согласие дееспособных лиц. Согласие для недееспособных лиц, проживающих в социальных домах, получено от опекунов. Данные о проведении

превентивного лечения от туберкулеза внесены в медицинскую карту амбулаторного больного (форма № 025–у/04) и в историю болезни лица, проживающего в социальном доме.

5.1. Безопасность превентивного лечения латентной туберкулезной инфекции у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах

В 2019 г. в результате первичного скрининга на туберкулез у лиц, проживающих в социальных домах, латентная туберкулезная инфекция выявлена у 121 человека (12,9% 95% ДИ: 10,86–15,15%). Все лица с положительным результатом на кожную пробу с АТР проходили дополнительное обследование в противотуберкулезном учреждении ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» с целью исключения у них активного туберкулеза. При исключении активного туберкулеза пациентов с латентной туберкулезной инфекцией зачисляли в IVA₂ группу диспансерного наблюдения (далее – ГДН) и назначали превентивную терапию

Через две недели от назначенного курса два пациента выбыли из социального дома. Завершили курс превентивного лечения 119 человек (98,3%). Выбывшие пациенты продолжили превентивную терапию амбулаторно в ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», один из выбывших закончил превентивное лечение, другой прервал. В контроль постановки кожной пробы с АТР данные пациенты не вошли.

Учитывали все случаи нежелательных реакций, сроки их развития и необходимость отмены лечения. Причинно–следственная связь развития нежелательных реакций определена по шкале Наранжо.

Превентивное лечение лиц с латентной туберкулезной инфекцией, проживающие в социальных домах проводилась по двум схемам: схема 1– монотерапия изониазидом, курсом 6 месяцев; схема 2– комбинированная терапия (изониазид+пиразинамид) курсом три месяца (Таблица № 11)

Нежелательные реакции на противотуберкулезные препараты выявлены у 7 человек из 119 (5,88% 95% ДИ: 2,39–10,8).

Схема и результаты нежелательных реакций обобщены в таблице 11.

Таблица 11 – Нежелательные реакции при превентивном лечении латентной туберкулезной инфекции

Режимы профилактического курса	Число пациентов, абс.	Нежелательные реакции		Сроки развития НЯ					
		Абс.	% (95%ДИ)	1 мес.		2 мес.		> 2-х мес	
				Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Схема 1 (H)	47	5	10,6 (3,54:20,93)	1	2,13	2	4,26	2	4,26
Схема 2 (HZ)	72	2	2,78 (0,81:9,96)	2	2,78	0	0	0	0
Всего	119	7	5,88 (2,39–10,8)	3	5,04	2	4,26	2	4,26

При назначении монотерапии изониазидом (схема 1) в первый месяц лечения у одного пациента отмечено повышение печеночных трансаминаз до трех норм, что составило 2,13% нежелательных реакций. На второй месяц превентивного лечения монотерапией изониазидом повышение печеночных трансаминаз до трех норм зарегистрировано у двух пациентов (4,26%). На 3-ий месяц приема монотерапии изониазидом нежелательные реакции выявлены еще у двоих постояльцев: у одного из-них отмечена аллергическая кожная реакция в виде мелкоточечных высыпаний на передней части брюшной стенки и у второго – повышение печеночных трансаминаз до двух норм. С помощью шкалы Наранжо определена сумма баллов – она была равна двум, что соответствует возможной связи препарата с развитием нежелательной реакции. С четвертого по шестой месяц превентивного лечения по схеме 1 нежелательные реакции не были зарегистрированы.

Таким образом, при превентивном лечении по схеме монотерапия изониазидом курсом 6 месяцев (схема 1) нежелательные реакции выявлены у 5 постояльцев с латентной туберкулезной инфекцией, что составило 10,6%. При

выявлении нежелательных реакций противотуберкулезный препарат был отменен на 2 недели. После купирования нежелательных реакций превентивное лечение было возобновлено, повторных случаев развития нежелательных реакций на прием изониазида у данных пациентов не выявлено.

Переносимость схемы превентивного лечения с включением изониазида и пиразинамида (схема 2) была удовлетворительной. Нежелательные реакции зафиксированы у двух человек (2,78 %). Токсическое действие проявлялось в виде слабости, тошноты и повышения уровня АлАТ и АсАТ до двух норм, которые выявлены на первом месяце лечения. При повышении уровня печеночных трансаминаз также отменяли превентивную терапию на 14 дней, назначали дезинтоксикационную терапию. При возобновлении превентивного лечения повторные эпизоды повышения трансаминаз при биохимическом анализе крови у данных пациентов не зарегистрированы. При ежемесячном контроле биохимического анализа крови показатель мочевой кислоты не превышал уровень нормы. При приеме схемы 2 показатели клинического анализа крови были в норме, аллергическая реакция не отмечена.

По данным ВОЗ схема превентивного лечения считается безопасной, если нежелательные реакции не превышают 10% [149]. По результатам нашего наблюдения зарегистрировано 5,88% случаев нежелательных реакции. В спектре нежелательных реакций преобладали гастроинтестинальные реакции – у 6 человек (5%) и у одного постояльца выявлена аллергическая реакция (0,8%). Нежелательные реакции при превентивном лечении чаще выявлялись при схеме 1 и составили 10,6%, чем при схеме 2 (2,78%), тем не менее, превентивное лечение монотерапией изониазида не привело к усилению дезадаптации и не провоцировало эпилептические припадки у лиц с психической патологией, проживающих в социальных домах. Статистически достоверной разницы в частоте возникновения нежелательных реакций при схемах с монотерапией изониазида и с включением изониазида и пиразинамида не выявлена, возможно из-за малой выборки ($p > 0,05$).

Данные схемы превентивного лечения являются безопасными для лиц с психической патологией. Отмена превентивного лечения по медицинским показаниям не потребовалась.

5.2 Эффективность превентивного лечения латентной туберкулезной инфекции у лиц с психическими расстройствами, проживающих социальных домах

Эффективность превентивного лечения оценивали на протяжении двух лет по отсутствию случаев активного туберкулеза и по динамике результатов иммунологических проб. Динамику результатов иммунологических проб оценивали через один и два года после курса превентивного лечения. Интерпретация результата кожной пробы с АТР проведена одним и тем же медицинским работником с использованием одной и той же линейки.

Два пациента выбыли до превентивного лечения в социальном доме, один из выбывших закончил превентивное лечение в условиях противотуберкулезного учреждения по схеме 2, однако в контроль постановки пробы с АТР не вошел.

После окончания превентивного лечения контрольная постановка пробы с АТР в 1-й год наблюдения проведена 117 пациентам, так как на тот момент один пациент выбыл, один – умер по причине, не связанной с туберкулезом и лекарственной терапией. Умерший пациент окончил курс профилактического приема лекарственных препаратов по схеме изониазид и пиразинамид. У умершего пациента перед назначением лекарственных препаратов кожная реакция на пробу с АТР была положительной – инфильтрат 10 мм, а у выбывших пациентов – инфильтрат размером 29 мм, 12 мм и 8 мм.

В первый год наблюдения после превентивного лечения нарастание чувствительности на кожную пробу с АТР не зарегистрировано, локальные формы туберкулеза не выявлены (Таблица № 12). Реверсия проб из положительной в отрицательную наблюдалась у 12 человек (9,92%). Уменьшение размеров проб на 2–4 мм выявлено у 28 человек (23,1%), на 5 мм и более – у 33 человек (27,2%). Результаты кожных проб без изменений сохранились у 44

человек (36, 3%). Таким образом, в первый год наблюдения уменьшение размеров кожных проб произошло у 73 пациентов, что составило 62,4%.

На второй год после превентивного лечения контроль пробы с АТР проведен 116 пациентам, один – выбыл. После профилактического лечения наблюдали ежегодное уменьшение размера проб у лиц с гиперергическими реакциями, но пробы в большинстве случаев оставались положительными. (Таблица № 12). Во второй год наблюдения уменьшение размеров кожных проб продолжалось у 47 человек, что составило 40,1%. Среди 12 человек, у которых пробы стали отрицательными в первый год наблюдения после превентивного лечения, при контроле пробы с АТР во второй год наблюдения результат реакций оставались без изменений.

Таблица 12 – Двухлетняя динамика кожных проб с АТР на фоне однократного превентивного лечения латентной туберкулезной инфекции, n=121

Годы наблюдения	Выбыло/ умерло		Реверсия проб из положительного в отрицательную		Уменьшение размера инфильтрата на 5 мм и более		Уменьшение размера инфильтрата на 2–4 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 (0,88–7,21)	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 (0–3,32)	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)

Двухлетняя динамика результатов кожных проб с АТР, после однократного проведения превентивного лечения по поводу латентной туберкулезной инфекции показала, что реверсия проб из положительного результата в отрицательный, чаще выявлялась в первый год наблюдения (9,92%), чем во второй. К концу второго года наблюдения реверсия результатов проб из положительного в

отрицательную составила 1,7%. Таким образом, выявлена статистическая достоверная разница после однократного проведение превентивного лечения, в первый год выше, чем во второй ($p < 0,05$).

После двух лет наблюдения продолжается уменьшение размеров инфильтрата, более заметное уменьшение размеров инфильтрата наблюдается у лиц с гиперергической реакцией на кожную пробы с АТР (Таблица № 13). После однократного превентивного лечения уменьшение размеров кожных проб выше у лиц с гиперергической реакцией, чем у лиц с нормэргической реакцией. Число лиц с гиперергическими реакциями на кожную пробу с АТР к концу второго года наблюдения уменьшилось в 3,4 раза, а число лиц с нормэргической реакцией на кожную пробу с АТР увеличилось – 1,2 раза ($p < 0,05$).

Таблица 13 – 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	

За два года наблюдения у лиц с латентной туберкулезной инфекцией после однократного проведения превентивного лечения локальный туберкулез не выявлен, нарастание чувствительности на кожную пробу с АТР не зарегистрировано.

5.3 Превентивное лечение у контактных лиц с психической патологией, проживающих в социальных домах

После регистрации 6 очагов туберкулеза в период с 2021– 2023 гг. в социальных домах определен круг контактных лиц – 563 человека, из них 149 человек персонала. В данном исследовании есть определенные ограничения, связанные с проведением профилактических мероприятий. Помимо изоляции из очага больного и обязательной заключительной дезинфекции всем контактными лицам, не зависимо от результатов кожных проб, по решению врачебной комиссии Центра было назначено превентивное лечение туберкулеза противотуберкулезными комбинированными лекарственными препаратами, включающими изониазид и пиразинамид.

Выбор режима лекарственной профилактики был основан на нежелательности назначения на длительный период здоровым лицам антибактериальных противотуберкулезных лекарственных препаратов с широким спектром действия, наличие противопоказаний для назначения этамбутола ввиду отсутствия в штате социального дома врача–офтальмолога и, соответственно, лицензии на данный вид деятельности, а также невозможности контроля зрения. Рифампицин был исключен в том числе как препарат, снижающий плазменную концентрацию антидепрессантов, нейролептиков и антипсихотических средств, которые пациенты получали по основному заболеванию [35].

Пациенты получали контролируемую лекарственную профилактику под наблюдением врача–терапевта социального дома. Тяжелых нежелательных явлений, потребовавших отмену лекарственного препарата, не наблюдалось. Нежелательные реакции в виде увеличения активности трансаминаз до трех норм

были выявлены у одного пациента купированы назначением гепатопротекторов. Случаев повышения мочевой кислоты, потребовавших отмены препарата, также не наблюдали.

Превентивное лечение назначено 563 контактными лицам. В первый год наблюдения после превентивного лечения заболел 1 человек (2022 г.), у которого был отрицательный результат на кожную пробу с АТР на всем протяжении наблюдения. Конверсия отрицательного результата в положительную в первый год наблюдения после проведения превентивного лечения выявлена у 17 человек (3,2 % 95% ДИ: 1,93 – 5), во второй год наблюдения после превентивного лечения у 2 человек (0,34% 95% ДИ: 0,04 – 1,14).

Из 46 контактных лиц с латентной туберкулезной инфекцией, 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) – результаты проб остались без изменений. Нарастания реакций на кожные пробы у лиц с положительной реакцией не получено.

Превентивное лечение туберкулеза всем контактными лицам, позволило предупредить вспышку заболевания туберкулезом в социальных домах.

Резюме

Лицам с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах превентивную терапию 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.

6-месячный превентивный курс в виде монотерапии изониазидом и 3-месячный курс комбинированными препаратами изониазид + пиразинамид безопасны для пациентов с лиц с психическими расстройствами, проживающих в

социальных домах. Нежелательные реакции составили 5,88%, они не потребовали отмены назначения противотуберкулезных лекарственных препаратов.

После однократного превентивного лечения у данного контингента за период 2-х летнего наблюдения отмечено уменьшение среднего размера инфильтрата и заболевшие туберкулезом не выявлены. В первый год наблюдения после превентивного лечения пробы уменьшались у большего числа пациентов – 62,4 %, а во второй год уменьшение проб замедлилось – у 40,1 % ($p < 0,05$). После однократного превентивного лечения уменьшение размеров инфильтрата выше у лиц с гиперергической реакцией, т. к. число лиц с гиперергическими пробами уменьшилось в 3,4 раза, а число лиц с нормэргической реакцией увеличилось – в 1,2 раза ($p < 0,05$). Реверсия положительных результатов проб в отрицательные в 1-й год наблюдения составила 9,92%, а во 2-й год наблюдения – 1,7%.

Превентивная терапия назначена всем контактным лицам в течении трех месяцев комбинированными противотуберкулезными препаратами. У лиц с положительной реакцией пробы с АТР, получивших превентивную терапию за время наблюдения активный туберкулез не выявлен. Среди контактных лиц с отрицательной реакцией пробы с АТР у одного человека выявлен туберкулез.

ГЛАВА 6.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕРОПРИЯТИЙ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ЛИЦ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СОЦИАЛЬНЫХ ДОМАХ

Лица с психическими расстройствами, проживающие в социальных домах, являются группой повышенного риска по туберкулезу как описано в главе 1, что обусловлено длительным пребыванием в учреждениях стационарного типа.

Согласно приказу Департамента здравоохранения города Москвы от 7 февраля 2017 года № 70 от 07.02.2017г. «О совершенствовании профилактического «скринингового» обследования на туберкулез лиц из групп медицинского и социального риска» при оформлении в социальный дом пациенты должны иметь заключение фтизиатра об отсутствии туберкулеза с результатами лучевого исследования органов грудной клетки, а у нетранспортабельных – результат анализа мокроты на КУМ [48].

Согласно нормативным документам, медицинский осмотр пациентам, состоящим на диспансерном наблюдении в психиатрических специализированных медицинских организациях, проводится два раза в год, а среди проживающих в социальных домах стационарного типа – один раз в год [47]. Скрининг на туберкулез у данного контингента включает флюорографию, проведение иммунологического обследования и анализ мокроты на КУМ.

Флюорография у лиц с психическими расстройствами ввиду их психического заболевания требовало соблюдение некоторых правил. Перед проведением флюорографии проживающим в социальных домах врачами психиатрами назначались седативные препараты, т.к. при виде медицинского персонала противотуберкулезного учреждения пациенты проявляют агрессию, и проведение лучевого обследования становится невозможным. Во

время проведения флюорографии требовалась фиксация пациента на рентгеновском столе, что увеличивало время проведения исследования. Особенности восприятия действительности в связи с психическим заболеванием у данного контингента не позволяют пациентам сдать мокроту для исследования на КУМ. По аналогии с детьми раннего возраста данная методика была заменена на мазок из зева на КУМ.

Таким образом, с целью минимизировать затраты времени и ресурсов был разработан и внедрен в работу **комплекс организационных мероприятий по профилактике туберкулеза в социальных домах**, включающий 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.

Он включает:

1. Иммунологическую кожную пробу с АТР один раз в год силами мобильной врачебно–сестринской бригады противотуберкулезной медицинской организации.
2. Флюорографию (рентгенографию) на передвижном аппарате один раз в 6 месяцев для лиц с отрицательным результатом пробы с АТР, который устанавливают на территории социального дома.
3. Компьютерную томографию для пациентов с положительным результатом пробы с АТР 1 раз в год.
4. Мазок из зева 1 раз в год у нетранспортабельных пациентов независимо от результата кожной пробы с АТР. У пациентов с положительной иммунологической пробой с АТР, которые не могут собрать мокроту, мазок из зева заменяет исследование мокроты на КУМ, ДНК, а также культуральное исследование.

Указанный алгоритм был внедрен во всех трех учреждениях.

Комплекс организационных мероприятий по профилактике туберкулеза в социальных домах представлен на рисунке 19. Длительность скрининга составляет 14 дней: в первый день врач–фтизиатр проводит санитарно–просветительскую работу в социальном доме, анализирует медицинскую документацию и согласовывает график скринингового обследования на туберкулез; во второй день мобильная бригада (фтизиатр и медицинская сестра) выезжает в социальный дом на постановку пробы с АТР постояльцам социального дома.

На 5–й день скрининга врач–фтизиатр оценивает результаты пробы с АТР и формирует список постояльцев с положительными результатами кожной пробы, которым необходимо проведение компьютерной томографии. С 6–9 день проводятся лучевые методы исследования, на 10–й день берут мазок из зева у нетранспортабельных пациентов.

С 11–12–й день скрининга на туберкулез врач–фтизиатр проводит анализ результатов лучевого, иммунологического, а также микробиологического обследования. По результатам скрининга врач–фтизиатр готовит медицинскую документацию с целью представления на врачебную комиссию. При отсутствии локальных форм туберкулеза, а также латентной туберкулезной инфекции у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах врач–фтизиатр оформляет медицинские заключения, которые передает медицинскому персоналу социального дома.

На 13–14–й день лицам с впервые положительной реакцией на кожную пробу с АТР при отсутствии у них локальных форм туберкулеза, врач–фтизиатр проводит врачебную комиссию с целью назначения превентивного лечения.

Комплекс организационных мероприятий по профилактике туберкулеза в социальных домах включает в себя межведомственное взаимодействие руководителя и персонала социального дома с врачом–фтизиатром участковым противотуберкулезной медицинской организации.

Рисунок 19 – Комплекс организационных мероприятий по профилактике туберкулеза в социальных домах

Задействованные медицинские работники	Врач-фтизиатр	Врач-фтизиатр	Мобильная бригада (врач-фтизиатр, мед сестра)	Врач-фтизиатр	Врач-фтизиатр, рентген-лаборант	Врач-фтизиатр, рентген-лаборант	Мед сестра кабинета, врач-фтизиатр	Врач-фтизиатр	Врач-фтизиатр
Где и с кем взаимодействуют	Кабинет руководителя социального дома	Стационарное отделение, кабинет заведующего отделением	Процедурный кабинет в социальном доме	Стационарное отделение социального дома	КТ-кабинет, рентген кабинет структурного подразделения Центра	Выезд передвижного ФЛГ-аппарата	Стационарное отделение социального дома	Кабинет врача-фтизиатра в структурном подразделении Центра	Кабинет врача-фтизиатра в структурном подразделении Центра
Функции	1. Разъяснение цели прихода. 2. Санитарное просвещение. 3. Ознакомление с приказами и планом обследования. 4. Оформление информированного согласия	1. Заведующий отделением готовит списки проживающих с результатами предыдущих обследований; списки нетранспортабельных постояльцев. 2. Врач-фтизиатр анализирует мед. документацию вновь заселившихся лиц, согласовывает графики скринингового обследования на туберкулез	Постановка пробы с АТР	Оценка пробы с АТР, распределение групп на дообследование	Проведение лучевого метода исследования	Проведение ФЛГ на территории социального дома	Взятие мазка из зева у нетранспортабельных	1. Сбор и оценка результатов обследования. 2. Проведение врачебной комиссии, подготовка заключений и списка обследованных в социальный дом	Проведение врачебной комиссии с целью назначения превентивного лечения лицам с впервые выявленной положительной реакцией на пробу с АТР
Дни обследования		1-й день	2-й день	5-й день	6-8 день	9 день	10 день	11-12 день	13-14 день

Несмотря на образование очагов туберкулезной инфекции в социальных домах, комплекс организационных мероприятий по профилактике туберкулеза в 2022–2024 гг. позволил контролировать ситуацию по туберкулезу в данном учреждении, что отразилось на предотвращении заболевания среди постояльцев.

Как представлено в предыдущих главах, в период с 2021–2022 гг. в социальных домах зарегистрировано 6 очагов туберкулезной инфекции, образованные пациентами без установленного бактериовыделения. Согласно действующим нормативным документам, длительность диспансерного наблюдения за контактными лицами с больным туберкулезом без бактериовыделения устанавливается на срок излечения больного туберкулезом, с которым имелся контакт. Как правило, указанный срок не превышает один год [49]. В нашей работе по результатам наблюдения за 6 очагами туберкулезной инфекции у контактных лиц отмечено 3–летнее нарастание результатов впервые положительных иммунологических проб, т. е. первое проявление факта наличия латентной инфекции. Таким образом одного года наблюдения за контактами с больным туберкулезом из числа пациентов социального дома недостаточно. Длительность наблюдения за контактными лицами с больным туберкулезом в учреждениях закрытого типа следует увеличить не менее чем до 3–х лет, чтобы адресно и своевременно назначить курс превентивной терапии.

Результаты скрининга у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах ретроспективно оценена за 2019 г., т.к. в этом году сотрудники социального дома начали проводить иммунологическую кожную пробу с АТР. В 2019 г. после скрининга на туберкулез у данного контингента латентная туберкулезная инфекция выявлена у 12,9% постояльцев. При положительном результате на кожную пробу с АТР проводили компьютерную томографию органов грудной клетки. При исключении активного туберкулеза врач–фтизиатр оформлял медицинскую документацию на врачебную комиссию, с целью назначения превентивного лечения. Перед

представлением на врачебную комиссию врач–фтизиатр тщательно изучал историю болезни, проживающего в социальном доме, учитывал анамнез, основное заболевание, сопутствующую патологию и прием психотропных препаратов. Врачебная комиссия с целью назначения превентивной терапии назначалась с учетом приема соответствующих препаратов по купированию основного заболевания по схеме: монотерапия изониазидом или комбинация изониазида и пиразинамида сроком на три месяца под контролем врача психиатра.

Превентивное лечение туберкулеза у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах проводилось в условиях социального дома. До 2019 г. постояльцы не получали превентивное лечение, а сотрудники медицинского персонала данного учреждения были незнакомы с особенностями приема и нежелательными реакциями противотуберкулезных препаратов. Данное обстоятельство подвело к разработке организационных мероприятий по улучшению межведомственного взаимодействия при назначении превентивного лечения. Организационные мероприятия включают последовательность действий врача–фтизиатра при назначении превентивного лечения и позволяют своевременно выявить нежелательные реакции на противотуберкулезные лекарственные препараты путем активного взаимодействия врача–фтизиатра и врача психиатра.

После оформления протокола врачебной комиссии врач–фтизиатр оформляет консультацию в истории болезни проживающего в социальном доме, где указывает решение врачебной комиссии, противотуберкулезный препарат, который назначен для проведения превентивного лечения, срок лечения, дату контроля клинических и биохимических анализов крови, а также плановую явку врача–фтизиатра. С целью контроля и своевременного выявления нежелательных реакций специально разработан вопросник для медицинского персонала социального дома, в котором указаны наиболее частые нежелательные реакции на противотуберкулезные лекарственные препараты.

Данный вопросие врач–фтизиатр вручает медицинскому персоналу при выдаче противотуберкулезных препаратов (Приложение 2).

В период приема противотуберкулезных препаратов ежемесячно анализировался общий и биохимический анализ крови, а также общий анализ мочи в условиях противотуберкулезного учреждения.

В истории болезни проживающего в социальном доме и в медицинской карте амбулаторного больного (ф. № 025–у/04) отмечался наименование противотуберкулезного препарата, дата начала и окончания лечения, количество принятых доз противотуберкулезного препарата, характер нежелательных реакций и осложнений при наличии.

Последовательность действий врача–фтизиатра при назначении профилактического лечения лицам с психической патологией, проживающих в социальных домах, позволило минимизировать и своевременно выявить нежелательные реакции на противотуберкулезные препараты.

Последовательность действий врача–фтизиатра при назначении превентивного лечения лицам с психической патологией, проживающих в социальных домах, в целях контроля лечения и своевременного выявления нежелательных реакций заключался в следующем:

1. На проведение обследования и превентивного лечения, и наблюдения необходимо получить информированное согласие дееспособного лица, проживающего в социальном доме. В случае недееспособности согласие оформляет лицо, являющееся опекуном, т.е. директор социального дома (или лицо его заменяющего).

2. Перед назначением превентивного лечения лицам с психическими заболеваниями, проживающим в социальных домах, необходимо провести клинико–рентгенологическое обследование в *филиалах Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский городской научно–практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»*. Обследование включает объективный осмотр, клинические и анализы крови

и мочи, биохимический анализ крови, микроскопию мокроты на кислотоустойчивые микобактерии (далее – КУМ), проведение кожной пробы с АТР, рентгенологическое обследование органов грудной клетки.

3. При отсутствии локальных форм туберкулеза у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах врач-фтизиатр оформляет медицинское заключение.

4. По итогам обследования на туберкулез при отсутствии признаков заболевания (активного туберкулеза) решением врачебной комиссии противотуберкулезного учреждения лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах необходимо зачислять в IVA группу диспансерного наблюдения (далее – ГДН) в случае у них латентной туберкулезной инфекции или установленного контакта с туберкулезным больным, независимо от результата иммунологических проб.

5. Врач фтизиатр оформляет консультацию в истории болезни, проживающего в социальном доме с указанием объективного статуса, результатов обследования, диагноза, схемы лечения, кратности приема препаратов. Также в консультации необходимо отметить дату сдачи контрольного клинического и биохимического анализа крови, срока лечения и планируемого кураторского визита (Приложение 1).

6. Врач фтизиатр проводит разъяснительную работу с медицинским персоналом социального дома о значении проводимого профилактического лечения и о важности контролируемого приема препаратов. Контролируемым методом лечения является прием препаратов в присутствии среднего медицинского персонала социального дома.

7. Врач терапевт социального дома прикрепляет консультацию врача фтизиатра на портал ЕМИАС для назначения контроля клинического и биохимического анализа крови в курируемой поликлинике. В случае технической неполадки или невозможности провести контроль клинического и биохимического анализа крови в курируемой поликлинике необходимо сообщить об этом врачу фтизиатру. В свою очередь врач-фтизиатр,

организовывает контроль клинических и биохимических анализов крови в соответствующем противотуберкулезном учреждении.

8. Лекарственная безопасность превентивного лечения туберкулеза обеспечивается путем активного наблюдения совместно врача–фтизиатра и врача–психиатра. Врач–фтизиатр перед назначением превентивного лечения с целью своевременного выявления нежелательных реакций медицинскому персоналу социального дома вручает вопросник, где указано наиболее частые нежелательные реакции на противотуберкулезные препараты. (Приложение 2).

9. В случае выявления нежелательных реакций медицинский персонал социального дома должен отменить прием препаратов, сделать соответствующую запись в истории болезни лица, проживающего в социальном доме и сообщить куратору (врачу –фтизиатру). Врач – фтизиатр определяет причинно–следственную связь развития нежелательных реакций по шкале Наранжо. В случае установленной связи нежелательных реакций с приемом противотуберкулезного препарата, врач фтизиатр заполняет извещение о побочном действии нежелательной реакции лекарственного препарата и делает соответствующую запись в медицинской карте амбулаторного больного (форма №025–у/04). Назначает патогенетическую терапию (дезинтоксикационную, десенсибилизирующую), после купирования нежелательных реакций превентивное лечение возобновляется. При сохранении плохой переносимости дозу препаратов рекомендовано уменьшить в два раза или продолжить превентивное лечение интермиттирующим методом.

10. В случае назначения превентивного лечения туберкулеза лицам с органическим поражением центральной нервной системы, эпилепсии необходимо проводить еженедельный совместный осмотр психиатра и фтизиатра.

Резюме

Противотуберкулезные профилактические мероприятия в социальных домах включает двойной метод скрининга на туберкулез и увеличивает срок наблюдения за контактными лицами с больным туберкулез без установленного бактериовыделения в учреждениях закрытого типа не менее 3-х лет. Использование в работе разработанных комплексов противотуберкулезных мероприятий позволило систематизировать и адаптировать способы проведения противотуберкулезных и противоэпидемических мероприятий у лиц с психической патологией, проживающих в социальных домах.

Алгоритм последовательности действий врача-фтизиатра при назначении превентивного лечения туберкулеза позволил усилить контроль нежелательных реакций на противотуберкулезные препараты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В Российской Федерации наблюдается заметное снижение показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза, которые позволили исключить Россию из перечня стран с высоким бременем туберкулеза [12]. Этот факт позволяет направить профилактические мероприятия на выявление и лечение резервуара будущей инфекции, которое имеет решающее значение для поддержания дальнейшего снижения заболеваемости и элиминации туберкулеза. Потенциальным резервуаром туберкулеза является латентная туберкулезная инфекция. Лечение латентной туберкулезной инфекции является неотъемлемой частью в снижении заболеваемости туберкулезом [8].

В Российской Федерации диагностика латентной туберкулезной инфекции у взрослого населения практически не проводится, отсутствуют статистические формы для учета инфицированности населения 18 лет и старше, поэтому оценить качество проводимых превентивных мероприятий, как и масштаб проблемы, не представляется возможным [38]. Ранняя диагностика и превентивное лечение латентной туберкулезной инфекции в группах повышенного риска заболевания туберкулезом позволит предотвратить потенциальные источники инфекции.

При обследовании контактных лиц в учреждениях длительного ухода для психических больных и социальных домах, а также в психиатрических больницах выявлена высокая распространенность латентной туберкулезной инфекции.

До настоящего времени не изучен потенциальный вклад латентной туберкулезной инфекции в пополнение активного резервуара туберкулеза и возможного предупреждения его манифестации у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах, а также отсутствует регламент диагностики латентной туберкулезной инфекции у данной группы риска по туберкулезу.

Для достижения поставленной **цели исследования**: совершенствование профилактических противотуберкулезных мероприятий у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах, определены **задачи**

исследования: изучить половозрастную и медико–социальную структуру лиц с психической патологией, проживающих в социальных домах, определить наличие латентной туберкулезной инфекции и остаточных изменений перенесенного туберкулеза при первичном обследовании контингента; изучить зависимость распространения латентной туберкулезной инфекции у данного контингента от психического заболевания, сопутствующей патологии и от показателя распространенности туберкулеза с бактериовыделением в регионе в год заселения в социальный дом; проанализировать выявляемость латентной туберкулезной инфекции у контактных лиц в эпидемических очагах туберкулеза в социальных домах; оценить безопасность и эффективность лекарственной профилактики туберкулеза у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах; разработать мероприятия по совершенствованию профилактики туберкулеза у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах.

Предметом исследования являлись методы профилактики туберкулеза. В качестве объекта исследования рассмотрены лица с психическими расстройствами, проживающие в социальных домах.

Использованы следующие методы исследования: эпидемиологический, аналитический, статистический.

Изучение литературных источников выявило ряд проблем в оказании противотуберкулезной помощи лицам, проживающим в социальных домах. Аналитический обзор литературы позволил сформулировать наиболее важные вопросы, необходимость решения которых стала основой для дальнейшего исследования.

Научно–исследовательская работа проводилась в г. Москве на базе ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» в период с 2019 до первого полугодия 2024 года. Изучены данные о 1451 проживающих в социальных домах.

Источниками информации служили данные из электронных регистров системы эпидемиологического мониторинга туберкулеза г. Москва, медицинские карты, журналы назначения превентивного лечения и данные о результатах

постановки иммунологических проб, истории болезни, проживающих в социальных домах.

Изучена половозрастная и медико–социальная структура лиц с психической патологией, проживающие в социальных домах и выявлено наличие латентной туберкулезной инфекции и остаточных изменений перенесенного туберкулеза при первичном обследовании контингента: анализ данных показателей проводился в социальных домах №№ 1 и 2, которые располагались на территории обслуживания соискателя. Первичный скрининг с применением кожной пробы с АТР проводился в 2019 г. На момент исследования в социальных домах проживало 936 человек, мужчин – 504 (53,8%), женщин – 432 человека (46,2%). При первичном скрининге на туберкулез всем проживающим проводили пробу с АТР и флюорографию. Остаточные изменения перенесенного туберкулеза у лиц с отрицательной реакцией на иммунологическую кожную пробу выявлены у 233 человек (24,8% 95% ДИ: 22,18–27,71%), с положительной/сомнительной реакцией – 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 остаточные изменения перенесенного туберкулеза легких у 8 человек (27,6% 95% 13,14 – 44,96). Наличие остаточных изменений перенесенного туберкулеза легких как фактор риска развитие латентной туберкулезной инфекции у лиц с психической патологией статистической значимости не дала, $p>0,05$.

Положительная реакция на кожную пробу с АТР выявлена у 121 человека (12,9%): мужчин – 79 чел. (65,29%, 95%ДИ:56,6–73,48), женщин – 42 чел. (34,71%, 95%ДИ:26,52–43,39). ЛТИ чаще встречалась у мужчин, чем у женщин, ОШ=1,72 (95%ДИ 1,16–2,57). Доля лиц с латентной туберкулезной инфекцией увеличивается с возрастом пациентов обоих полов. Наибольший процент лиц с латентной инфекцией выявлен в возрастной группе от 56 до 75 лет ОШ–1,58 (95%ДИ 0,95–2,64). В группе старше 75 лет частота латентной туберкулезной инфекции снижается ОШ=1,52 (95% ДИ 0,32–7,2).

Изучили зависимость распространения латентной туберкулезной инфекции у данного контингента от психического заболевания, сопутствующей патологии и от показателя распространенности туберкулеза с бактериовыделением в регионе в год заселения в социальный дом: кожная проба с АТР впервые проведена 936 постояльцам в 2019г., у которых не было информации о контакте с больными туберкулезом. Положительная реакция на кожную пробу выявлена у 121 человека (12,9% 95% ДИ: 10,86–15,15).

При анализе длительности проживания в социальном доме оказалось, что более 11 лет проживает 116 человек (12,3%); от 6 до 10 лет – 577 человек (61,6 %) и от года до 5 лет – 243 человек (25,9%). Анализ нозологических групп показал, что шизофрения установлена у 44,6%, умственная отсталость – 28,4%, органическая патология головного мозга – 26,9%.

Длительность психического заболевания среди постояльцев показал, что у 465 человек (49,6%) стаж основного заболевания составил более 11 лет, от 6 до 10 лет – у 275 человек (29,3%), от одного года до 5 лет – у 196 человек (20,9%).

Длительность психического заболевания среди постояльцев социальных домов показал, что стаж основного заболевания более 11 лет против стажа болезни от года до 5 лет увеличивает риск наличия 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).

Частота выявления ЛТИ у лиц с умственной отсталостью выше, чем у больных с шизофренией и органической патологией: 20,68 (16,05–25,74) против 12,44 (9,45–15,77) и против 5,56 (95% ДИ: 3,07–8,71) $p < 0,05$. 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.

Наличие сопутствующего заболевания как фактора дополнительного риска развития ЛТИ у лиц с психической патологией статистической значимости не имеет, $p > 0,05$.

Изучено влияние среды на инфицирование МБТ наших пациентов до заселения в социальный дом, проведен анализ длительности пребывания пациентов в социальном доме, года заселения, распространенности ЛТИ среди лиц в течение двух пятилеток (2015–2019 гг. и 2010–2014 гг.) и сравнили эти данные с распространенностью туберкулеза с бактериовыделением в городе Москве в год заселения пациентов в социальный дом. У лиц с психическими расстройствами, 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 2016 гг., 12,5% – в 2017 г., 6,94% и 4,92% среди заселившихся в 2018 и 2019 гг., соответственно $p < 0,05$. Среди лиц с психическими расстройствами, проживающих в закрытом учреждении в течение 6–10 лет средний показатель распространения ЛТИ в два раза больше, чем среди лиц, проживающих в учреждении в течение 1–5 лет (7,4% 95% ДИ:4,46–11,03) и составил 16,46% (95% ДИ:13,66–19,71), $p < 0,05$. При этом также отмечено увеличение показателя при более длительном проживании в социальном доме. Самым ранним годом заселения в социальный дом был 2009 г., показатель распространения ЛТИ в этот год составил 4,31% (95% ДИ: 1,85–9,69). Пациентов, заселившихся раньше 2009 года, в социальном доме не было. 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. Оба периода показали достоверную корреляционную зависимость между распространением ЛТИ в данной когорте и показателем распространенности туберкулеза с бактериовыделением в популяции постоянного населения в год заселения в социальный дом: 0,84 в 1–й (более поздний) период с 2015 по 2019 гг. и 0,95 в более ранний (2–й период) с 2010– по 2014 год. Распространенность ЛТИ у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах 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 из всех изучаемых

периодов и составил 28,2 на 100000. Зависимость показателя распространения туберкулеза с МБТ + и долей инфицированных МБТ в этот период не получено. Снижение частоты выявления ЛТИ при продолжительности пребывания пациентов в социальном доме, превышающем 10 лет, отражает в первую очередь увеличение возраста пациентов, при котором возможно формирование физиологического иммунодефицита, встречающийся у пожилых людей и 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.

Проведен анализ выявления ЛТИ у контактных лиц в эпидемических очагах туберкулеза социальных домов: за 3-летний период в трех социальных домах зарегистрировано 6 эпидемических очагов, образованные в результате заноса туберкулезной инфекции: в социальном доме № 1 – в отделениях №№ 1 и 3; в социальном доме № 2 в отделениях №№ 2 и 4, а в социальном доме № 3 – в отделении №№ 2 и 5. По результатам эпидемиологического расследования в трех социальных домах было установлено 563 контактных лица (в том числе 149 сотрудников).

Всем контактным лицам проведено обследование, включающее проведение кожной пробы с АТР, рентгенологическое обследование органов грудной клетки – активной формы туберкулеза не выявлено. Фоновое распространение латентной туберкулезной инфекции, до обнаружения эпидемиологических очагов, у постояльцев, проживающих в указанных отделениях составил 0,53% (95% ДИ: 0,11–1,3%), а среди сотрудников положительные результаты на иммунологическую пробу не выявлено. В 1-й год наблюдения при обследовании очага туберкулезной инфекции впервые положительный результат пробы с АТР выявлен у 24 контактных лиц, что составило 4,2% (95% ДИ: 2,8–6,3%). Во 2-й год наблюдения за очагами латентная туберкулезная инфекция установлена у 17 человек 3,2% (95% ДИ: 1,8–5,0%), что достоверно ниже, чем в первый год ($p < 0,01$). Одна пациентка не из близкого контакта (соседняя палата) заболела туберкулезом при наличии отрицательного результата на кожную пробу с АТР. В

3-ий год – у двух человек 0,34% (95% ДИ: 0,05–1,4%), что достоверно меньше, чем во второй год ($p < 0,01$). Картография очагов туберкулеза в социальных домах показала, что доля выявления латентной туберкулезной инфекцией у 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 наблюдения у одного постояльца – 7,7% (95% ДИ 0,01–27,5%), в третий год ЛТИ обнаруживалась только в дальних палатах .

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

Все контактные лица получали профилактическое лечение туберкулеза. Среди 517 человек с отрицательным результатом на кожную пробу с АТР после превентивного лечения во 2-й год наблюдения впервые положительный результат выявлен 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, получивших превентивную терапию, за время наблюдения никто не заболел. При контрольном проведении пробы с АТР на 2-й год наблюдения уменьшение размеров 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) – результаты проб остались без изменений. Нарастания результатов кожных проб у лиц с положительной реакцией не получено.

Оценена безопасность и эффективность лекарственной профилактики туберкулеза у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах: на данном этапе проанализировано лекарственное взаимодействие противотуберкулезных и психиатрических лекарственных препаратов для выбора схемы превентивного лечения и определения риска нежелательных реакций. Рифампицин снижает плазменную концентрацию

нейролептиков, противосудорожных препаратов, антидепрессантов. Прием этамбутола возможен при адекватном контроле зрения, что затруднительно у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах. Пиразинамид не взаимодействует с лекарственными препаратами, используемыми в психиатрическом профиле (Таблица № 2).

У пациентов с латентной туберкулезной инфекцией, страдающих психическими заболеваниями, профилактику туберкулеза 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. Изониазид повышает токсичность противосудорожных препаратов, для предотвращения токсичности противосудорожных препаратов назначали пиридоксина гидрохлорид. При приеме изониазида у постояльцев с эпилепсией использовали среднетерапевтические дозы противосудорожного препарата, или монотерапию в низкой дозе адекватного антиэпилептического препарата. Лица с психическими расстройствами, которые принимали СИОЗС в схему превентивного лечения туберкулеза, также был включен изониазид. Таким пациентам согласно решению врачебной комиссии на время проведения превентивного лечения заменяли СИОЗС на антидепрессанты с преобладанием седативного эффекта.

По результатам нашего наблюдения зарегистрировано 5,88% случаев нежелательных реакции, гастроинтестинальные реакции выявлены у 6 человек (5%) и у одного постояльца выявлена аллергическая реакция (0,8%). Статистически достоверной разницы в частоте возникновения нежелательных реакций при схемах с монотерапией изониазида и с включением изониазида и пиразинамида не выявлена ($p > 0,05$).

В таблице 1 описаны наиболее частые нежелательные реакции на противотуберкулезные препараты при лечении активного туберкулеза у лиц с психическими расстройствами. Анализ литературных данных показал, что

наиболее частые нежелательные реакции при лечении активного туберкулеза выявлено у изониазида. Однако, в нашем исследовании при превентивном лечении монотерапией изониазидом нежелательные реакции выявлены в 10,6 % случаев. Возможно, это связано не только с коррекцией терапии психического заболевания при превентивном лечении туберкулеза у лиц с психическими расстройствами, а также с отсутствием активного туберкулеза у данного контингента и наличием психического статуса в стадии ремиссии. По данным отечественных авторов, коморбидная патология туберкулеза и психических расстройств взаимно влияют друг на друга: туберкулез негативно сказывается на течении психических заболеваний, а наличие психических расстройств усиливает тяжесть течения туберкулеза. Затихание туберкулезного процесса сопровождается улучшением клинических проявлений психического заболевания [12, 21].

Эффективность превентивного лечения оценивали на протяжении двух лет по отсутствию случаев активного туберкулеза и динамики иммунологических проб. В первый год наблюдения после превентивного лечения 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%. Реверсия проб из положительного результата в отрицательную наблюдалась у 12 человек (9,9%). Уменьшение размеров инфильтрата менее 5 мм выявлено у 28 человек (23,1%), на 5 мм и более – у 33 человек (27,2%). Результаты кожных проб без изменений сохранились у 44 человек (36,3%).

Во второй год наблюдения уменьшение размеров инфильтрата продолжалось у 47 человек, что составило 40,1%. После двух лет наблюдения продолжается уменьшение размеров инфильтрата, более заметно оно наблюдается у лиц с гиперергической реакцией на кожную пробу с АТР. К концу второго года наблюдения реверсия проб из положительного результата в отрицательную составила 1,7%.

По окончании превентивного лечения число лиц с гиперергическими пробами уменьшилось в 3,4 раза. Число лиц с нормэргической реакцией на кожную пробу с АТР увеличилось в 1,2 раза ($p < 0,05$).

Двухлетняя динамика кожных проб на фоне однократного превентивного лечения латентной туберкулезной инфекции продемонстрировала реверсию положительных результатов проб в отрицательные в 1-й год наблюдения 9,92%, а во 2-й год наблюдения – 1,7% ($p < 0,05$).

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. Данный комплекс организационных противотуберкулезных профилактических мероприятий в социальных домах позволил контролировать ситуацию по туберкулезу в данном учреждении, что отразилось на предотвращении заболевания туберкулезом среди постояльцев, при регистрации эпидемических очагов, после внедрения комплекса в 2022–2024 гг.

Использование в работе разработанных комплексов противотуберкулезных мероприятий позволило систематизировать и адаптировать способы проведения противотуберкулезных и противоэпидемических мероприятий у лиц с психической патологией, проживающих в социальных домах. Алгоритм последовательности действий врача-фтизиатра при назначении превентивного лечения туберкулеза позволил систематизировать организационные мероприятия и усилить контроль нежелательных реакций на противотуберкулезные препараты при назначении превентивного лечения туберкулеза у лиц с психическими расстройствами, проживающих в социальных домах.

С целью минимизировать затраты времени и ресурсов был разработан и внедрен в работу комплекс мероприятий по профилактике туберкулеза в социальных домах, включающий алгоритм скринингового обследования на

туберкулез. Данный алгоритм отличается двойным методом скрининга группы риска в закрытом коллективе, обязательным применением компьютерной томографии и взятием мазка из зева для анализа на *M. tuberculosis* при дообследовании, длительным (не менее 3-х лет) наблюдением за контактными лицами в очаге туберкулеза любой степени эпидемиологической опасности с анализом динамики кожных проб. Противотуберкулезные профилактические мероприятия в социальных домах включает двойной метод скрининга на туберкулез и увеличивает срок наблюдения за контактными лицами с больным туберкулез без установленного бактериовыделения в учреждениях закрытого типа не менее 3-х лет.

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 максимальная 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 пиперазинамида, которые позволяют эффективно и безопасно предотвратить манифестацию туберкулеза у лиц с латентной инфекцией.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ	аланиновая аминотрансфераза
АСТ	аспарагиновая аминотрансфераза
АТР	аллерген туберкулезный рекомбинантный
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВК	врачебная конференция
ГДН	группа диспансерного наблюдения
ДИ	доверительный интервал
ЕМИАС	Единая медицинская информационно–аналитическая система Москвы
КУМ	кислотоустойчивые микобактерии
ЛТИ	латентная туберкулезная инфекция
ЛУ	лекарственная устойчивость
МБТ	микобактерия туберкулеза
МКБ–10	международная классификация болезней 10 пересмотра
МЛУ	множественная лекарственная устойчивость
МНПЦ	Московский городской научно–практический центр
ОШ	Отношение шансов
ПТП	противотуберкулезные препараты
СМТ	система эпидемиологического мониторинга туберкулеза
СИОЗС	селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина
ТБ	туберкулез
ТОД	туберкулез органов дыхания
ЦВК	центральная врачебная комиссия
ШЛУ	широкая лекарственная устойчивость
ESAT6	специфичный для МБТ белок
CFP10	специфичный для МБТ белок

E	этамбутол
H	изониазид
IGRA	Interferon Gamma Release Assays (тесты иммунодиагностики туберкулеза, основанные на фиксации высвобождения сенсibilизированными клетками интерферона–гамма)
R	рифампицин
T-SPOT®.TB (T-SPOT.TB)	лабораторный тест иммунодиагностики туберкулеза, относящийся к тестам IGRA
Z	пиразинамид

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Базажи, С.Г., Демихова, О.В., Оприщенко, С.А., Эргешов, А.Э. Коморбидность туберкулеза, ВИЧ–инфекции и психических заболеваний / С.Г. Базажи О.В. Демихова С.А. Оприщенко А.Э. Эргешов // Вестник ЦНИИТ. — 2023. — № 1. — С. 16.
2. Баронова, О.Д. Особенности выявления, клинического течения и эффективность лечения туберкулеза легких у больных с психическими заболеваниями, проживающих в психоневрологических интернатах: специальность 3.1.26 «Фтизиатрия»: Автореферат на соискание кандидата медицинских наук / Баронова О.Д.; Центральный научно–исследовательский институт туберкулеза — институт, специализирующийся на исследованиях и лечении туберкулеза. — Москва, 2009.
3. Белиловский, Е.М., Борисов, С.Е. Организация эпидемиологического мониторинга туберкулеза в городе Москве / Е.М. Белиловский, С.Е. Борисов // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2021. — № 29: 1275–1280. DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-s2-1275-1280>
4. Бирон, Э.В., Позднякова, Е.И., Семенова, О.В. Возможности использования аллергена туберкулезного рекомбинантного в дифференциальной диагностике туберкулеза органов дыхания у взрослых / Э.В. Бирон, Е.И. Позднякова, О.В. Семенова // Туберкулез и социально–значимые болезни. — 2017. — № 2. — С. 35–42.
5. Борисова, М.И., Стаханов, В.А., Маркова, Т.И., Иващенко, Н.А. Применение феназида у больных туберкулезом легких с плохой переносимостью изониазида / М.И. Борисова, В.А. Стаханов, Т.И. Маркова, Н.А. Иващенко // Проблема туберкулеза и болезни легких. — 2003. — № 7. — С. 34–37.
6. Богородская, Е.М. Противотуберкулезная работа в городе Москве: особенности мегаполиса / Е. М. Богородская // Туберкулез и социально–значимые болезни. — 2013. — № 1. — С. 6–13.

7. Богородская, Е.М., Слогоцкая, Л.В., Белиловский, Е.М. Латентная туберкулезная инфекция в группах риска у взрослого населения города Москвы, 2012–2016 гг. / Е.М. Богородская, Л.В. Слогоцкая, Е.М. Белиловский // Туберкулез и социально–значимые болезни. — 2017. — № 2. — С. 10–15.
8. Богородская, Е.М., Слогоцкая, Л.В., Туктарова, Л.М. Скрининг туберкулезной инфекции в группах риска у взрослого населения города Москвы / Е.М. Богородская, Л.В. Слогоцкая, Л.М. Туктарова // Туберкулез и болезни легких. — 2023. — № 4. — С. 13–21.
9. Богородская, Е.М., Литвинов, В.И. Диагностика латентной туберкулезной инфекции / Е.М. Богородская, В.И. Литвинов // Туберкулез и социально значимые заболевания. — 2024. — № 2. — С. 43–53.
10. Богородская, Е.М., Литвинов, В.И. Латентная туберкулезная инфекция: место в спектре туберкулеза, проблемы / Е.М. Богородская, В.И. Литвинов // Туберкулез и социально значимые заболевания. — 2024. — № 1. — С. 48–55.
11. Борзенко, А.С., Зубова, Е.Ю., Шмелев, Э.Н. Лечение и профилактика туберкулеза у психических больных / А.С. Борзенко, Е.Ю. Зубова, Э.Н. Шмелев // Лекарственный вестник. — 2014. — № 1. — С. 47–51.
12. Васильева, И.А., Тестов, В.В., Стерликов, С.А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в годы пандемии COVID–19 – 2020–2021 гг. / Васильева И.А., Тестов В.В., Стерликов С.А // Туберкулез и болезни легких.. — 2022. — № 3. — С. 6–12.
13. Гланц, С. Медико–биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.; Медицинская статистика. [Электронный ресурс]. – Режим доступа. – URL: <http://www.medstatistic.ru> (Дата обращения 12.09.2018); Epi Info™ 7 / Centers for Disease Control and Prevention [Electronic resource]. – Access. – <http://wwwn.cdc.gov/epiinfo/>
14. Дубровская, И.И., Багишева, Н.В., Мордык, А.В., Небесная, Е.Ю., Бахшиева, Л.И. Выявление и дифференциальная диагностика туберкулеза у пациентов пульмонологического отделения с внебольничной пневмонией и хронической обструктивной болезнью легких / И.И. Дубровская, Н.В. Багишева,

А.В. Мордык, Е.Ю. Небесная, Л.И. Бахшиева // Пульмонология. — 2020. — № 3. — С. 305–311.

15. Дильмагамбетов, Д.С., Имагамбетова, С.С., Мекебай, К.Б., Камелова, Д.А. Туберкулез органов дыхания в сочетании с психическими расстройствами / Д.С. Дильмагамбетов, С.С. Имагамбетова, К.Б. Мекебай, Д.А. Камелова // Медицинский журнал Западный Казахстан. — 2008. — № 2. — С. 40–43.

16. Захаров, А.В., Маковой, Ю.В., Майстат, Р.В., Кладова, Е.Т., Шалимов, В.В., Цирфа, В.Я., Парагузова, М.В. Кожная проба с препаратом «Диаскинтест» – новые возможности идентификации туберкулезной инфекции / А.В. Захаров, Ю.В. Маковой, Р.В. Майстат, Е.Т. Кладова, В.В. Шалимов, В.Я. Цирфа, М.В. Парагузова — Москва: ОАО Издательство «Медицина», 2011 — 220–223 с.

17. Зубова, Е.Ю. Возникновение и особенности течения туберкулеза легких на различных этапах шизофренического процесса: специальность 3.1.26 «Фтизиатрия»: Автореферат на соискание кандидата медицинских наук / Зубова, Е.Ю.; Центральный научно–исследовательский институт туберкулеза — институт, специализирующийся на исследованиях и лечении туберкулеза. — Москва, 1999. — 11–23 с.

18. Зубова, Е.Ю. Туберкулез легких у больных с психическими расстройствами / Е.Ю. Зубова // Медицинская газета. — 2008. — № 58. — С. 8–9.

19. Зубова, Е.Ю. Туберкулез легких в психиатрических стационарах / Е.Ю. Зубова // Вестник ТГУ. — 2012. — № 17. — С. 256–266.

20. Зубова, Е.Ю. Деадаптация и реабилитация психических больных, страдающих туберкулезом легких: специальность 3.1.26 «Фтизиатрия»: Автореферат на соискание доктора медицинских наук / Зубова, Е.Ю.; Центральный научно–исследовательский институт туберкулеза — институт, специализирующийся на исследованиях и лечении туберкулеза. — Москва, 2008.

21. Зятиков, Р.В., Журавлева, Т.С., Шевчук, Е.Ю. Туберкулез легких в психиатрических стационарах / Р.В. Зятиков, Т.С. Журавлева, Е.Ю. Шевчук // Проблема туберкулеза. — 1993. — № 5. — С. 10–12.

22. Ильченко, А.Д., Богородская, Е.М. Распространенность латентного туберкулеза среди иностранных граждан и лиц без гражданства в городе Москве / А.Д. Ильченко, Е.М. Богородская // Туберкулез и социально–значимые болезни. — 2017. — № 2. — С. 30–34.
23. Киселев, В.И., Барановский, П.М., Рудых, И.В. Клинические исследования нового кожного теста «Диаскинтест» для диагностики туберкулеза / В.И. Киселев, П.М. Барановский, И.В. Рудых // Омский психиатрический журнал . — 2019. — № 3. — С. 25–31.
24. Клинические рекомендации по диагностике латентной туберкулезной инфекции и химиопрофилактике заболевания в группах риска у взрослых. — Москва: РООИ "Здоровье человека", 2017. — С.88. EDN YNFTIW.
25. Колпакова, Л.В., Туктарова, Л.М., Сеницын, М.В. Латентная туберкулезная инфекция среди сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций города Москвы / Л.В. Колпакова, Л.М. Туктарова, М.В. Сеницын // Туберкулез и социально–значимые болезни. — 2017. — № 2. — С. 24–29.
26. Колыхалов, В.А. Рецидивы туберкулеза легких у психических больных. / В.А. Колыхалов // Актуальные вопросы психиатрии. — Томский медицинский институт. — 1985. — № 2. — С. 75–76.
27. Куклина, М. А. Организация противотуберкулезной помощи психически больным / М. А. Куклина // Вестник современной клинической медицины. — 2012. — № 2. — С. 19–22.
28. Крикова, А.В., Крутикова, Н.Ю., Тещенков, А.В. Риск развития нежелательных реакций при профилактическом приеме противотуберкулезных препаратов у детей с латентной инфекцией / А.В. Крикова, Н.Ю. Крутикова, А.В. Тещенков // Практическая медицина. — 2021. — № 1. — С. 34–37.
29. Литвинов, В.И. Проблемы туберкулеза в мегаполисе / В.И. Литвинов // Проблема туберкулеза. и болезни легких. — 2005. — № 8. — С. 3–5.
30. Литвинов, В.И. Дремлющие микобактерии, dormantные локусы, латентная туберкулезная инфекция / В.И. Литвинов // Туберкулез и социально–значимые болезни. — 2016. — № 2. — С. 5–14.

31. Литвинов, В.И. Латентная туберкулезная инфекция / В.И. Литвинов — ISBN 978–5–9907534–0–2. — Москва: ООО "Издательство МБА, 2016 — 196 с.
32. Лушникова, А.В., Хорошилова, Н.Е. Особенности выявления инфильтративного туберкулеза у больных с психическими заболеваниями / А.В. Лушникова, Н.Е. Хорошилова // Прикладные информационные аспекты медицины. — 2017. — № 2. — С. 99–103.
33. Маккуистион, Х.Л. Туберкулезная инфекция среди людей с тяжелыми психическими заболеваниями / Х.Л. Маккуистион // Служба психиатра. — 1997. — № 48. — С. 833–835.
34. Массино, С.В. Туберкулез у психических больных: специальность 3.1.26 «Фтизиатрия»: Автореферат на соискание доктора медицинских наук / Массино, С.В.; Центральный научно–исследовательский институт туберкулеза — институт, специализирующийся на исследованиях и лечении туберкулеза. — Москва, 1955. — 344–352 с.
35. Мосолов, С.Н. Лекарственные взаимодействия препаратов, применяемых в психиатрической практике / С.Н. Мосолов // Современная терапия психических расстройств. — 2019. — № S1. — С. 2–33.
36. Морозова, Т.И. Диагностика туберкулезной инфекции в группах повышенного риска заболевания с помощью «Диаскинтеста» – В кн.: Кожная проба с препаратом «Диаскинтест» – новые возможности идентификации туберкулезной инфекции/ под ред. Академика РАН и РАМН М.А. Пальцева. – М.: ОАО Издательство «Медицина», 2011. – с.188–197
37. Морозова, Т.И. Латентная туберкулезная инфекция в группах риска взрослого населения Саратовской области / Т. И. Морозова // Медицинский совет. — 2023. — № 4. — С. 92–100.
38. Мохирева, Л. В., Белиловский, Е. М. Распространенность латентной туберкулезной инфекции среди взрослого населения из медицинских групп риска по туберкулеза, наблюдаемых в городских поликлиниках ЮЗАО города Москвы / Л. В. Мохирева, Е.М. Белиловский // Туберкулез и социально–значимые болезни. — 2017. — № 2. — С. 16–24.

39. Нечаева, О.Б., Шорикова, Л.И., Ватолина, В.А. Влияние групп риска на заболеваемость туберкулезом и профилактическая работа с ними / О.Б. Нечаева, Л.И. Шорикова, В.А. Ватолина // Проблема туберкулеза. — 1997. — № 5. — С. 17–19.
40. Нечаева, О.Б., Аренский, В.А., Эйсмонт, Н.В. Туберкулез в психоневрологических интернатах Свердловской области. / О.Б. Нечаева, В.А. Аренский, Н.В. Эйсмонт // Проблема туберкулеза. — 1998. — № 3. — С. 19–20.
41. Нечаева, О.Б., Сачкова, Е. И. Причины и факторы формирования лекарственной устойчивости при туберкулезе легких / О.Б. Нечаева, Е.И. Сачкова // Проблема туберкулеза. — 2003. — № 9. — С. 6–9.
42. Николаян, Л.Т., Арутюнян, Т.М. Опыт оказания противотуберкулезной помощи в психоневрологических учреждениях Армении / Л.Т. Николаян, Т.М. Арутюнян // Туберкулез и болезни легких. — 2019. — № 1. — С. 60.
43. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 24.12.2020 N 44 (ред. от 14.04.2022) "Об утверждении санитарных правил СП 2.1.3678–20 "Санитарно–эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений, оборудования и транспорта, а также условиям деятельности хозяйствующих субъектов, осуществляющих продажу товаров, выполнение работ или оказание услуг".
44. Практические рекомендации для национальных программ по борьбе с туберкулезом по внедрению и использованию комбинированных противотуберкулезных препаратов с фиксированными дозами. ВОЗ. — 2002. — 89 с.
45. Приказ Департамента Здравоохранения г. Москвы № 308 от 17.04.2015 г. "О применении кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы при обследовании групп риска по туберкулезу".

46. Приказ №109 МЗ РФ от 21 марта 2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации.

47. Приказ №124н МЗ РФ от 21.03.2017г. «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения».

48. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 7 февраля 2017 года № 70 от 07.02.2017г. «О совершенствовании профилактического «скринингового» обследования на туберкулез лиц из групп медицинского и социального риска».

49. Приказ №127н МЗ РФ от 13.03.2019 "Об утверждении порядка диспансерного наблюдения за больными туберкулезом, лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза, а также лицами с подозрением на туберкулез и излеченными от туберкулеза и признании утратившими силу пунктов 16 – 17 порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденного приказом министерства здравоохранения российской федерации от 15 ноября 2012 г. n 932н".

50. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 января 2021 г. N 29н "Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры"

51. Применение кожной пробы с препаратом "Аллерген туберкулезный рекомбинантный" для выявления туберкулезной инфекции у детей и взрослых в городе Москве: Методические рекомендации №14. –Москва: РООИ "Здоровье человека", 2015. — С. 48. —EDN YOFEZI.

52. Рашкевич, Е.Е., Мякишева, Т.В., Бочарова, И.В., Филимонова, Э.С. Социальные факторы риска туберкулеза у пациентов с психиатрической

патологией / Е.Е. Рашкевич, Т.В. Мякишева, И.В. Бочарова, Э.С. Филимонова // Смоленский медицинский альманах. — 2016. — № 4. — С. 77–81.

53. Рогачева, М.Г. Социальные аспекты туберкулеза у лиц с заболеваниями психики. / М.Г. Рогачева // Проблема туберкулеза. — 2002. — № 10. — С. 13–16.

54. Рудой, Н.М., Чубаков, Т.Ч. Лечение больных туберкулезом легких, страдающих психическими заболеваниями / Н.М. Рудой, Т.Ч. Чубаков // Проблема туберкулеза. — 1996. — № 5. — С. 17–19.

55. Рудой, Н.М., Чубаков, Т.Ч., Джохадзе, В.А. Туберкулез легких у больных с психическими заболеваниями, наркоманией и токсикаманией / Н.М. Рудой, Т.Ч. Чубаков, В.А. Джохадзе // Проблема туберкулеза. — 1991. — № 11. — С. 37–40.

56. Рудой, Н.М., Чубаков, Т.Ч. Туберкулез легких у больных, страдающих одновременно алкоголизмом и психическими заболеваниями / Н.М. Рудой, Т.Ч. Чубаков // Проблема туберкулеза. — 1991. — № 6. — С. 48–49.

57. Руководящие принципы для интенсивного выявления туберкулеза и профилактической терапии изониазидом у людей, живущих с ВИЧ, в условиях нехватки ресурсов. Женева, ВОЗ, 2011 г. [доступ 9 августа 2015].

58. Сеницын, М.В., Богородская, Е.М., Аюшеева, Л.Б., Белиловский, Е.М. Латентная туберкулезная инфекция среди ВИЧ-инфицированных лиц в городе Москве / М.В. Сеницын, Е.М. Богородская, Л.Б. Аюшеева, Е.М. Белиловский // Туберкулез и социально-значимые болезни. — 2017. — № 2. — С. 42–49.

59. Сельцовский, П.П., Литвинов, В.И., Слогодкая, Л.В. Влияние социальных факторов на смертность от туберкулеза, эффективность мер медико-социальной защиты в Москве в XX столетии. / П.П. Сельцовский, В.И. Литвинов, Л.В. Слогодкая // Проблема туберкулеза и болезни легких. — 2004. — № 4. — С. 11–16.

60. Трибунский, С.И., Асанов, Н.А., Сметанин, А.Г. Опыт лечения лиц с психическими расстройствами, страдающих туберкулезом легких в условиях

специализированного стационара. / С.И. Трибунский, Н.А. Асанов, А.Г. Сметанин // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2003. — № 2. — С. 62–64.

61. Тюляндина, Е.И. Опыт лечения лиц с психическими расстройствами, страдающих туберкулезом легких в условиях специализированного стационара. / Е.И. Тюляндина // Устойчивое развитие науки и образования. — 2019. — № 1. — С. 266–271.

62. Умняшкин, А.А. Некоторые аспекты патогенетической терапии туберкулеза легких, сочетанного с шизофренией: специальность 14.00.26 «Фтизиатрия»: Автореферат на соискание кандидата медицинских наук / Умняшкин, А.А.; Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза — институт, специализирующийся на исследованиях и лечении туберкулеза. — Москва, 1992. — 35 с.

63. Федеральные клинические рекомендации "Туберкулез у взрослых", 2024.

64. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания, 2014.

65. Фтизиатрия: национальное руководство / Коллектив авторов — ISBN 978-5-9704-1232-9. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010 — 512 с.

66. Чубаков, Т.Ч. Туберкулез легких при психических заболеваниях и наркоманиях: специальность 14.00.26 «Фтизиатрия»: Автореферат на соискание доктора медицинских наук / Чубаков, Т.Ч.; Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза — институт, специализирующийся на исследованиях и лечении туберкулеза. — Москва, 1992. — 33 с.

67. Шаманова, Н.В. Особенности туберкулеза легких у больных с многолетним типом течения шизофрении: специальность 14.01.16 «Фтизиатрия»: Автореферат на соискание кандидата медицинских наук / Шаманова, Н.В.; Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза — институт, специализирующийся на исследованиях и лечении туберкулеза. — Москва, 2012. — 22 с.

68. Шевчук, Е.Ю. Течение и эффективность лечения туберкулеза легких у больных, страдающих шизофренией: специальность 14.00.26 «Фтизиатрия»: Автореферат на соискание кандидата медицинских наук / Шевчук, Е.Ю.; Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза — институт, специализирующийся на исследованиях и лечении туберкулеза. — Москва, 2008. — 18 с.
69. Шурыгин, А.А., Перминова, И.В., Ковтун, А.А., Плотников, В.П., Новикова, Е.Г. Применение аллергена туберкулезного рекомбинантного в комплексном профилактическом обследовании на туберкулез постояльцев учреждений социального обслуживания с круглосуточным пребыванием. / А.А. Шурыгин, И.В. Перминова, А.А. Ковтун, В.П. Плотников, Е.Г. Новикова // Туберкулез и болезни легких. — 2019. — № 7. — С. 42–47.
70. Aghanwa, H.S., Gregory, E. Erhabor Demographic/socioeconomic factors in mental disorders associated with tuberculosis in southwest nigeria / Aghanwa H.S., Gregory E. Erhabor // Journal of Psychosomatic Research . — 1998. — № 4. — PP. 353–360.
71. American Thoracic Society / Centers for Disease Control and Prevention // Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Morb Mortal Wkly Rep. — 2000. — № 49— PP. 1– 51.
72. Ahmad, S. Pathogenesis, immunology, and diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection // Clinical and Developmental immunology. — 2010. — PP. 1– 17.
73. Castro-Silva, K.M., Carvalho, A.C., Cavalcanti, M.T. Prevalence of depression among patients with presumptive pulmonary tuberculosis in Rio de Janeiro, Brazil / Castro-Silva K.M., Carvalho A.C., Cavalcanti M.T. // Braz J Psychiatry . — 2019. — № 41. — PP. 316–323.
74. Carranza Claudia, Pedraza Sanchez Sigifredo , de Oyarzabal-Mendez Eleane , Torres, Martha Diagnosis for Latent Tuberculosis Infection / Carranza Claudia , Pedraza Sanchez Sigifredo , de Oyarzabal-Mendez Eleane , Torres Martha // New

Alternatives Frontiers in Immunology . — 2020. DOI=10.3389/fimmu.2020.02006
ISSN=1664–3224.

75. Cavanaugh, J.S., Powell, K., Renwick, O.J., Davis, K.L., Hilliard, A., Benjamin C., Mitruka, K. An outbreak of tuberculosis among adults with mental illness. Am J Psychiatry / Cavanaugh J.S., Powell K., Renwick O.J., Davis K.L., Hilliard A., Benjamin C., Mitruka K. // Am J Psychiatry. — 2012. — № 6. — С. 569–575.

76. Chee, C.B., Sester, M., Zhang W., Lange, C. Diagnosis and treatment of latent infection with Mycobacterium tuberculosis / Chee C.B., Sester M., Zhang W., Lange C. // Respirology. — 2013. — № 2. — С. 205–216.

77. Chidambaram, V. Male sex is associated with worse microbiological and clinical outcomes following tuberculosis treatment: A retrospective cohort study, a systematic review of the literature, and meta-analysis / Chidambaram, V. // Clin. Infect. Dis. — 2021. — № 9. — С. 1580–1588.

78. Connie, A.H. Treatment of Latent Tuberculosis Infection [Текст] / Connie A.H. // ASM Journals microbiology Spectrum. — 2017. — № 2. DOI=10.1128/microbiolspec.TNMI7–0039–2016.

79. Chao, W.C. Regular sputum check-up for early diagnosis of tuberculosis after exposure in health care facilities / Chao W.C. // PLoS One. — 2016. — № 11. DOI=10.1371/journal.pone.0157054.

80. Daneshmandi, Z., Pourdowlat, G., Rekabi, M., Honarpisheh, P., Mirzendedel, M., Sadati, E., Ghaffaripour, H. A., Hasanzad, M., Mahdaviani, S. A., Velayati, A. A. Coronavirus Disease 2019 and Mycobacterium tuberculosis Reactivation and Coinfections: A Review of the Literature. Journal of Preventive / Daneshmandi Z., Pourdowlat G., Rekabi Ma., Honarpisheh P., Mirzendedel M., Sadati E., Ghaffaripour H. A., Hasanzad M., Mahdaviani, S. A., Velayati A. A. // Diagnostic and Treatment Strategies in Medicine . — 2022. — № 2. — PP. 76–81.

81. Dorken, E., Grzybowski, S., Edward, A. Allen Significance of the Tuberculin Test in the Elderly [Текст] / Dorken E., Grzybowski S., Edward A. // Chest. — 1987. — № 2. — PP. 237–240.

82. Doherty, A.M., Kelly, J., McDonald, C. A review of the interplay between tuberculosis and mental health / Doherty A.M., Kelly J., McDonald C. // *Gen Hosp Psychiatry*. — 2013. — № 35. — PP. 398–406.
83. De Araújo G.S., Pereira S.M., dos Santos D.N. Common mental disorders associated with tuberculosis: a matched case–control study / de Araújo G.S., Pereira S.M., dos Santos D.N. // *PLoS One*. — 2014. — № 9. DOI=10.1371/journal.pone.0099551.
84. Diaz, R. Molecular epidemiological study on transmission of tuberculosis in a hospital for mentally handicapped patients in Havana, Cuba / Diaz R. // *Journal of Hospital Infection*. — 2001. — № 49. — PP. 30–36.
85. Evans, M.E., Kortas, K.J. Potential interaction between isoniazid and selective serotonin–reuptake inhibitors / Evans M.E., Kortas K.J. // *American Journal of Health–System Pharmacy*. — 1995. — № 19. — PP. 2135–2136.
86. Erkens, G.M., Kamphorst, M., Abubakar, I., Bothamley G.H., Chemtob, D., Haas, W., Migliori, G.B., Rieder, H.L., Zellweger J–P., Lange, C. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus / Erkens G.M., Kamphorst M., Abubakar I., Bothamley G.H., Chemtob D., Haas W., Migliori G.B., Rieder H.L., Zellweger J–P., Lange C. // *European Respiratory Journal* . — 2010. — № 36. — PP. 925–949.
87. Gideon, H.P., Flynn, J.L. Latent tuberculosis: what the host “sees”? / Gideon H.P. Flynn J.L. // *Immunol Res*. — 2011. — № 2–3. — PP. 202–212.
88. Ge, H., Wang, X., Yuan, X., Xiao, G., Wang, C., Deng, T. The epidemiology and clinical information about COVID–19 / Ge H., Wang X., Yuan X., Xiao G., Wang C., Deng T. // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. — 2020. — № 39. — PP. 1011–1019.
89. Gupta, P.K., Sharma, K.S., Jain, N.K., Mathur, B.B., Gupta, M.L., Rajpal, A.S. INH–induced toxic psychosis. A report of eight cases / Gupta P.K., Sharma K.S., Jain N.K., Mathur B.B., Gupta M.L., Rajpal A.S. // *Indian Journal of Tuberculosis*. — 2011. — № 2–3. — PP. 212–215.

90. Glaser, R., Kiecolt–Glaser, J.K. Stress–Induced immune dysfunction: implications for health/ Glaser R., Kiecolt–Glaser J.K. // *Nat Rev Immunol.* — 2005. — № 5. — PP. 243–251.
91. Hayward, S.E., Deal, A., Rustage, K., Nellums, L.B., Sweetland, A.C., Boccia, D., Hargreaves, S., Friedland, J.S. The relationship between mental health and risk of active tuberculosis: a systematic review. Hayward S.E., Deal A., Rustage K., Nellums L.B., Sweetland A.C., Boccia D., Hargreaves S., Friedland J.S. // *BMJ Open.* — 2022. — № 1. DOI=10.1136/bmjopen–2021–048945.
92. Herbert, T.B., Cohen, S. Depression and immunity: A meta–analytic review / Herbert, T. B., Cohen, S. // *Psychological Bulletin.* — 1993. — № 113. — PP. 472–486.
93. Hernández, Sarmiento J.M., Correa, N., Correa, M. Tuberculosis among homeless population from medellin, Colombia: associated mental disorders and socio–demographic characteristics / Hernández Sarmiento J.M., Correa N., Correa M. // *J. Immigr Minor Health.* — 2013. — № 15. — PP. 693–699.
94. Hollweg, M., Kapfhammer, H.P., Krupinski, M., Möller, H.J. Psychopathologic syndromes during treatment with gyrase inhibitors / Hollweg M., Kapfhammer H.P., Krupinski M., Möller H.J. // *Nervenarzt.* — 1997. — № 1. — PP. 38–47.
95. Hosseini Divkolaye, N.S., Burkle, Jr. F.M. The enduring health challenges of Afghan immigrants and refugees in Iran: a systematic review / Hosseini Divkolaye N.S., Burkle Jr. F.M. // *PLoS Curr.* — 2017. — № 9. DOI=10.1371/currents.dis.449b4c549951e359363a90a7f4cf8fc4.
96. Horsburgh, C.R. Jr., O'Donnell M., Chamblee, S., Moreland, J.L., Johnson J., Marsh B.J Revisiting rates of reactivation tuberculosis: a population–based approach / Horsburgh C.R. Jr., O'Donnell M., Chamblee S., Moreland J.L., Johnson J., Marsh B.J // *Am J Respir Crit Care Med.* — 2010. — № 182. — PP. 420–425.
97. Ijaz, K., Dillaha, J.A., Yang, Z., Cave, M.D., Bates, J.H. Unrecognized tuberculosis in a nursing home causing death with spread of tuberculosis to the

community. / Ijaz K., Dillaha J.A., Yang Z., Cave M.D., Bates J.H. // *J Am Geriatr Soc.* — 2002. — № 7. — PP. 1213–1218.

98. Kant, S., Tyagi, R. The impact of COVID–19 on tuberculosis: challenges and opportunities / Kant S., Tyagi R. // *The Adv Infect Dis SAGE Publications.* DOI=10.1177/20499361211016973.

99. Kuo, S.C., Chen, Y.T, Li, S.Y, Lee, Y.T, Yang, A.C, Chen, T.L Incidence and outcome of newly–diagnosed tuberculosis in schizophrenics: a 12–year, nationwide, retrospective longitudinal study / Kuo S.C., Chen Y.T, Li S.Y, Lee Y.T, Yang A.C., Chen T.L // *BMC Infect Di.* — 2013. — № 13. — PP. 351.

100. Koyanagi, A., Vancampfort, D., Carvalho, A.F. Depression comorbid with tuberculosis and its impact on health status: cross–sectional analysis of community–based data from 48 low– and middle–income countries / Koyanagi A., Vancampfort D., Carvalho A.F. // *BMC Med.* — 2017. — № 15. — PP. 209.

101. Kuo, S.C., Chen, Y.T., Li, S.Y., Lee, Y.T., Yang, A.C., Chen, T.L. Incidence and outcome of newly–diagnosed tuberculosis in schizophrenics: a 12–year, nationwide, retrospective longitudinal study / Kuo S.C., Chen Y.T., Li S.Y., Lee Y.T., Yang A.C., Chen T.L. // *BMC Infect Dis.* — 2013. — № 13. — PP. 351.

102. Kroenke, K., Spitzer, R.L., Williams, J.B. The PHQ–9: validity of a brief depression severity measure / Kroenke K., Spitzer R.L., Williams J.B. // *J Gen Intern Med.* — 2001. — № 16. — PP. 606–613.

103. Kruczak, K., Duplaga, M., Sanak, M., et al. Comparison of IGRA tests and TST in the diagnosis of latent tuberculosis infection and predicting tuberculosis in risk groups in Krakow, Poland / Kruczak, K., Duplaga, M., Sanak, M. // *Scandinavian journal of infectious diseases.* — 2014. — № 9. — PP. 649– 655.

104. Lasebikan, V.O., Ige, O.M. Prevalence of psychosis in tuberculosis patients and their nontuberculosis family contacts in a multidrug treatment–resistant treatment center in Nigeria / Lasebikan VO, Ige OM. // *Gen Hosp Psychiatry.* — 2015. — № 37. — PP. 542–547.

105. Le, G.E., Scuffell, J., Galea, J.T. Impact of mental disorders on active TB treatment outcomes: a systematic review and meta-analysis. / Lee G.E., Scuffell J., Galea J.T. // *Int J Tuberc Lung Dis.* — 2020. — № 24. — PP. 1279–1284.
106. Lacro, J.P., Dunn, L.B., Dolder, C.R., Leckband, S.G., Jeste, D.V. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature / Lacro J.P., Dunn L.B., Dolder C.R., Leckband S.G., Jeste D.V. // *J Clin Psychiatry.* — 2002. — № 10. — PP. 892–909.
107. Lewis, W.C., Calden, G., Thurston, J.R., Gilson, W.E. Psychiatric and neurological reaction to cycloserine in the treatment of tuberculosis / Lewis W.C., Calden G., Thurston J.R., Gilson W.E. // *Dis Chest.* — 1957. — № 32. — PP. 172–182.
108. Meng-Rui, Lee, Ya-Ping, Huang, Yu-Ting, Kuo, Chen-Hao, Luo, Yun-Ju, Shih, Chin-Chung, Shu, Jann-Yuan, Wang, Jen-Chung, Ko, Chong-Jen, Yu, Hsien-Ho Lin Diabetes Mellitus and Latent Tuberculosis Infection: A Systemic Review and Metaanalysis / Meng-Rui Lee, Ya-Ping Huang, Yu-Ting Kuo, Chen-Hao Luo, Yun-Ju Shih, Chin-Chung Shu, Jann-Yuan Wang, Jen-Chung Ko, Chong-Jen Yu, Hsien-Ho Lin // *Clinical Infectious Diseases.* — 2017. — № 6. — PP. 719–727.
109. Menzies R., Vissandjee B., Rocher I. The booster effect in two-step tuberculin testing among young adults in Montrea / Menzies R., Vissandjee B., Rocher I. // *Ann Intern Med.* — 1994. — № 120. — PP. 190–198.
110. Min, J., Park, J.S., Kim, H.W. Differential effects of sex on tuberculosis location and severity across the lifespan / Min J., Park, J.S., Kim, H.W. // *Sci Rep.* — 2023. — № 13. DOI=10.1038/s41598-023-33245-5
111. Mitchison, D. Basic mechanisms of chemotherapy / Mitchison D. // *Chest.* — 1979. — № 6. — PP. 771–781.
112. Mathers, C.D., Loncar, D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 / Mathers C.D., Loncar D. // *PLoS Med.* — 2006. DOI=10.1371/journal.pmed.0030442.

113. Mack, U., Migliori, G., Sester, M. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to *M. tuberculosis*? A TBNET consensus statement. / Mack U., Migliori G., Sester M. // *Eur. Respir. J.* — 2009. — № 168. — PP. 455–468.
114. Mendenhall, E., Kohrt, B.A., Norris, S.A., Ndeti D., Prabhakaran D. Non-communicable disease syndemics: Poverty, depression, and diabetes among low-income populations / Mendenhall E., Kohrt B.A., Norris S.A., Ndeti D., Prabhakaran D. // *Lancet.* — 2017. — № 389. — C. 951–963.
115. Ministry of Health, Labour, and Welfare (2019) List of tuberculosis outbreaks (in Japanese). Available at <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000148155.pdf> (accessed 17 July 2019).
116. Munro, S.A., Lewin, S.A., Smith, H.J., Patient adherence to tuberculosis treatment: a systematic review of qualitative research / Munro S.A., Lewin S.A., Smith H.J., // *PLoS Med.* — 2007. — № 4. — P. 238.
117. Neyrolles, O., Quintana–Murci, L. Sexual inequality in tuberculosis / Neyrolles O., Quintana–Murci, L. // *PLoS Med.* — 2009. — № 6. DOI=10.1371/journal.pmed.1000199.
118. Johnston, R.N., Ritchie, R.T., Murray, I.H., Declining tuberculin sensitivity with advancing age / Johnston R.N., Ritchie R.T., Murray I.H., // *Br Med J.* — 1963. — PP. 720–724.
119. Ohta, Y., Nakane, Y., Mine, M. The epidemiological study of physical morbidity in schizophrenics — association between schizophrenia and incidence of Tuberculosis / Ohta Y., Nakane Y., Mine M. // *Psychiatry Clin Neurosci.* — 1988. — № 42. — PP. 41–47.
120. Pachi, A., Bratis, D., Moussas, G., Tselebis, A. Psychiatric morbidity and other factors affecting treatment adherence in pulmonary tuberculosis patients / Pachi A., Bratis D., Moussas G., Tselebis A. // *Tuberc Res Treat.* — 2013. DOI=10.1155/2013/489865.
121. Pai, M., Behr, M.A., Dowdy, D., Dheda, K., Divangahi, M., Boehme, C. C., Ginsberg, F., Swaminathan, S., Spigelman, M., Getahun, H., Menzies, D., Raviglione, M. Tuberculosis / Pai M., Behr M.A., Dowdy D., Dheda K., Divangahi M., Boehme

C.C., Ginsberg F., Swaminathan S., Spigelman M., Getahun H., Menzies D., Raviglione M. // *Nat. Rev. Dis. Primers*. — 2016. — № 2. — PP. 160–176.

122. Prasad, C.E., Krishnamurthy, K., Murthy, K.J.R. Psychiatric disorders in patients receiving anti-tuberculosis drugs. / Prasad C.E., Krishnamurthy K., Murthy K.J.R. // *Indian Journal of Psychiatry*. — 1985. — № 4. — PP. 311–314.

123. Ruiz-Grosso, P, Cachay, R, de la Flor A. Association between tuberculosis and depression on negative outcomes of tuberculosis treatment: a systematic review and meta-analysis / Ruiz-Grosso P, Cachay R, de la Flor A. // *PLoS One*. — 2020. — № 15. DOI=10.1371/journal.pone.0227472.

124. Rullan, J.V. Notes from the field: tuberculosis outbreak in a long-term-care facility for mentally ill persons / Rullan J.V. // *Morbidity and Mortality Weekly Report* — 2010–2012. — № 61. — PP. 801.

125. Santomauro, D.F., Mantilla, H., Shadid, A.M., Zheng, P., Ashbaugh, C., Pigott, D.M. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic / Santomauro, D.F., Mantilla H., Shadid A.M., Zheng P., Ashbaugh C., Pigott, D.M. // *Lancet*. — 2021. — № 398. — C. 1700–1712.

126. Sanyaolu, A., Okorie, C., Marinkovic, A., Patidar, R., Younis, K., Desai, P., Comorbidity and its impact on patients with COVID-19 / Sanyaolu A., Okorie C., Marinkovic A., Patidar R., Younis K., Desai P., // *S.N. Compr. Clin Med*. — 2020. — № 2. — C. 1069–1076.

127. Silva, J.B. Tuberculose: guia de vigilância epidemiológica. / Silva JB. // *The Jornal Brasileiro de Pneumologia*. — 2004. — № 30. — PP. 57–86.

128. Sikjær, M.G., Løkke, A., Hilberg, O The influence of psychiatric disorders on the course of lung cancer, chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis / Sikjær M.G., Løkke A., Hilberg O // *RespirMed*. — 2018. — № 135. — PP. 35–41.

129. Sheng-Wei, Pan, Yu, Ru Kou, Tsung-Ming, Hu, Yen-Chih, Wu, Yu-Chin, Lee, Jia-Yih Feng, Wei-Juin Su Assessment of latent tuberculosis infection in psychiatric inpatients: A survey after tuberculosis outbreaks / Sheng-Wei Pan, Yu Ru Kou, Tsung-Ming Hu, Yen-Chih Wu, Yu-Chin Lee, Jia-Yih Feng, Wei-Juin Su //

Journal of Microbiology, Immunology and Infection. — 2016. — № 49. — PP. 575–583.

130. Smith, C.K., Durack, D.T. Isoniazid and reaction to cheese / Smith C.K., Durack D.T. // *Annals of Internal Medicine*. — 1978. — № 88. — PP. 520–521.

131. Smieja, M., Marchetti, C., Cook, D Isoniasid for preventing tuberculosis in non-HIV infected persons / Smieja M., Marchetti C., Cook D // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2000. — PP. 1363.

132. Stockley, I.H. Lack of clinical evidence for potential interaction between isoniazid and selective serotonin-reuptake inhibitors / Stockley I.H. // *American Journal of Health-System Pharmacy*. — 1996. — № 18. — PP. 2217.

133. Srivastava, K., Kant, S., Verma A. Role of environmental factors in transmission of tuberculos / Srivastava K., Kant S., Verma A. // *Dyn Hum Heal*. — 2015. — № 2. — P. 12.

134. Sweetland, A.C., Kritski, A., Oquendo, M.A. Addressing the tuberculosis–depression syndemic to end the tuberculosis epidemic. / Sweetland A.C., Kritski A., Oquendo M.A. // *Int J Tuberc Lung Dis*. — 2017. — № 21. — PP. 852–861.

135. Steven, L.B., Valerie, A.G., Bradley, M., Kevin, D.A controlled trial of methadone treatment combined with directly observed isoniazid for tuberculosis prevention in injection drug users / Steven L.B., Valerie A.G., Bradley J.M., Bradley M., Kevin D. // *Drug and Alcohol Dependence*. — 2002. — № 66. — PP. 283–293.

136. Steiner, J., Jacobs, R., Panteli, B. Acute schizophrenia is accompanied by reduced T cell and increased B cell immunity / Steiner, J., Jacobs, R., Panteli, B. // *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. — 2010. — № 260. — PP. 509–518.

137. Tasaka, M., Koeda, E., Takahashi, C., Ota, M.A tuberculosis outbreak in a psychiatric hospital: Kanagawa, Japan, 2012 / Tasaka M., Koeda E., Takahashi C., Ota M. // *Epidemiol Infect*. — 2020. DOI=10.1017/S0950268819002206.

138. Tornee, S., Kaewkungwal, J., Fungladda, W., Silachamroon, U., Akarasewi, P., Sunakorn, P. Risk factors for tuberculosis infection among household contacts in Bangkok / Tornee S., Kaewkungwal J., Fungladda W., Silachamroon U., Akarasewi P.,

Sunakorn P. // *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. — 2004. — № 2. — PP. 375–383.

139. Theron, G., Peter, J., Zijenah, L., Chanda, D., Mangu C., Clowes P. Psychological distress and its relationship with non-adherence to TB treatment: a multicentre study / Theron G., Peter J., Zijenah L., Chanda D., Mangu C., Clowes P. // *BMC Infect Dis*. — 2015. — № 15. — PP. 253.

140. Vasile, C. Psychological distress and its relationship with non-adherence to TB treatment: a multicentre study / Vasile C. // *BMC Infect Dis*. — 2015. — № 15. — PP. 253.

141. Yen, Y.F., Hu, B.S., Lin, Y.S., Li, L.H., Su, L.W. Latent tuberculosis among injection drug users in a methadone maintenance treatment program, Taipei, Taiwan: TSPOT.TB versus tuberculin skin test / Yen Y.F., Hu B.S., Lin Y.S., Li L.H., Su L.W. // *Scand J Infect Dis*. — 2013. — № 45. — PP. 504–511.

142. Zenaro, E., Donini, M., Dusi, S. Induction of Th1/Th17 immune response by *Mycobacterium tuberculosis*: Role of dectin-1, / Zenaro E., Donini M., Dusi S. // *Lancet Mannose Receptor, and DC-SIGN J Leukoc Biol*. — 2009. — № 86. — PP. 1393–1401.

143. Zhou, Y., Fu, B, Zheng, X., Wang, D., Zhao, C., Sun, R. Aberrant pathogenic GM-CSF+ T cells and inflammatory CD14+ CD16+ monocytes in severe pulmonary syndrome patients of a new coronavirus / Zhou Y., Fu B., Zheng X., Wang D., Zhao C., Sun R. // *BioRxiv Cold Spring Harbor Laboratory*. — 2020. — № 86. DOI=10.1101/2020.02.12.945576.

144. Zhang, X., Jia, H., Liu, F., Pan, L., Xing, A. Prevalence and Risk Factors for Latent Tuberculosis Infection among Health Care Workers in China: A Cross-Sectional Study / Zhang X., Jia H., Liu F., Pan L., Xing A. // *PLoS One*. — 2013. — № 8. DOI=10.1371/journal.pone.0066412.

145. Zhang, K., Wang, X., Tu J. The interplay between depression and tuberculosis. / Zhang K., Wang X., Tu J. // *J Leukoc Biol*. — 2019. — № 106. — PP. 749–757.

146. Wen–Ying, Ting, Shiang–Fen, Huang, Ming–Che, Lee, Yung–Yang, Lin, Yu–Chin, Lee, Jia–Yih Feng, Wei–Juin Su. Published Gender Disparities in Latent Tuberculosis Infection in High–Risk Individuals / Wen–Ying Ting, Shiang–Fen Huang, Ming–Che Lee, Yung–Yang Lin, Yu–Chin Lee, Jia–Yih Feng, Wei–Juin Su // *A Cross–Sectional Study*. — 2014. DOI=10.1371/journal.pone.0110104.
147. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 1. Tuberculosis preventive treatment. Geneva, World Health Organisation. — 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240097773>.
148. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Tests for tuberculosis infection. Geneva: World Health Organization. — 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240058347>.
149. Wang, L., Zhang, Z., Yan, Q. Diagnostic dilemma of pulmonary tuberculosis among adults with severe mental illness in Beijing / Wang L., Zhang Z., Yan Q. // *China.BMC Infect Dis*. — 2017. — № 17. DOI=10.1186/s12879–017–2190–6.
150. World Health Organization Global tuberculosis report / World Health Organization /— 2013. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564656>.
151. World Health Organization. Implementing the end TB strategy: the essentials. Geneva: WHO. — 2015. <https://iris.who.int/handle/10665/206499>.
152. World Health Organization. Mental Health and COVID–19: Early Evidence of the Pandemic's Impact: Scientific Brief. — 2022. https://www.who.int/publications/i/item/WHO–2019–nCoV–Sci_Brief–Mental_health–2022

Вопросник для медицинского персонала социального дома для своевременного выявления нежелательных реакций на противотуберкулезные лекарственные препараты

	Ф.И.О. пациента Дата и время:		
		да	нет
1	Со стороны ЦНС: – возбуждение, беспокойство – нарушение сна – судороги – чувство онемения в верхних и нижних конечностях		
2	Изменение в анализах: –эозинофилия –тромбоцитопения –лейкопения –увеличение трансаминаз в 5 раз –гипербилирубинемия –гиперурекемия		
3	Со стороны ЖКТ: –диарея –тошнота –сухость во рту – боли в животе		
4	Аллергические реакции: –кожная сыпь –зуд		
5	Со стороны опорно–двигательного аппарата: – боли в суставах		
6	Со стороны мочевыделительной системы: –дизурия		