

АСПЕКТЫ ВЕРИФИКАЦИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК В ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ

О. М. ГОРДЕЕВА¹, Н. Л. КАРПИНА¹, Е. Е. ЛАРИОНОВА¹, И. Ю. АНДРИЕВСКАЯ¹, Е. А. КИСЕЛЕВА¹, О. В. ЛОВАЧЕВА²

¹ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва, Россия

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Москва, Россия

Цель исследования: изучить эффективность трехуровневого алгоритма дифференциальной диагностики туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек (ХБП) в терминальной стадии с использованием методов этиологической и морфологической верификации диагноза.

Материалы и методы. У 34 пациентов с ХБП терминальной стадии для верификации заболевания органов дыхания, выявленного при рентгенологическом обследовании, использован трехуровневый алгоритм. При невозможности верифицировать диагноз на I уровне обследование усложнялось за счет инвазивных вмешательств: бронхоскопия с биопсиями на II уровне и хирургических вмешательств (ВАТС-резекции) на III уровне. Критерием диагностики туберкулеза было обнаружение МБТ или ДНК МБТ в диагностическом материале.

Результаты. У 34 пациентов с ХБП терминальной стадии трехуровневый алгоритм обеспечил 100%-ную (95%-ный ДИ 89,6-100) диагностику. На I уровне диагноз верифицирован у 13/34 (38,2%; 95%-ный ДИ 23,9-55,0) пациентов, II уровень пришлось применить у 21/34 (61,8% 95%-ный ДИ 45,0-76,1) пациента, что позволило у 15/21 (71,4%; 95%-ный ДИ 50,0-86,2) установить диагноз. Третий уровень обследования был необходим 6/34 (17,7%; 95%-ный ДИ 8,4-33,5) пациентам, диагноз верифицирован у всех 6/6 (100%; 95%-ный ДИ 61,0-100).

Среди выявленных заболеваний у 34 больных ХБП в терминальной стадии превалировал туберкулез органов дыхания – у 19 (55,9%; 95%-ный ДИ 39,5-71,1) пациентов; наибольшее число больных туберкулезом 9/19 (47,4%; 95%-ный ДИ 27,3-68,3) было диагностировано на II уровне обследования, включая 2 пациентов с туберкулезом бронха. Диагноз неспецифических заболеваний легких был установлен у большинства 8/15 (53,3%; 95%-ный ДИ 30,1-75,2) пациентов уже на I уровне обследования.

Микробиологическая диагностика туберкулеза была эффективной при обследовании: мокроты (I уровень) – у 5/19 (26,3%; 95%-ный ДИ 11,8-48,8) пациентов; биопсированного материала (II уровень) – у 9/14 (64,3%; 95%-ный ДИ 38,8-83,7) пациентов; операционного материала (III уровень) – 5/5 (100%; 95%-ный ДИ 56,6-100). При выполнении трехуровневого диагностического алгоритма оказались успешными: люминесцентная микроскопия – в 7/19 (36,8%; 95%-ный ДИ 19,2-59,0) случаях, посев на жидкую питательную среду в системе Вастес MGIT 960 – в 17/19 (89,5%; 95%-ный ДИ 68,6-97,1), ПЦР в режиме реального времени – в 19/19 (100%; 95%-ный ДИ 83,2-100) случаев. У 11/17 (64,7%; 95%-ный ДИ 41,3-82,7) пациентов была установлена множественная/широкая лекарственная устойчивость МБТ (доля ШЛУ МБТ – 11,8%).

Ключевые слова: хроническая болезнь почек в терминальной стадии, туберкулез легких, туберкулез бронхов, микробиологическая диагностика туберкулеза

Для цитирования: Гордеева О. М., Карпина Н. Л., Ларионова Е. Е., Андриевская И. Ю., Киселева Е. А., Ловачева О. В. Аспекты верификации туберкулеза органов дыхания у больных хронической болезнью почек в терминальной стадии // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 5. – С. 14-20. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-5-14-20

ASPECTS OF PULMONARY TUBERCULOSIS VERIFICATION IN THOSE AT THE TERMINAL STAGE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

O. M. GORDEEVA¹, N. L. KARPINA¹, E. E. LARIONOVA¹, I. YU. ANDRIEVSKAYA¹, E. A. KISELEVA¹, O. V. LOVACHEVA²

¹Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

²National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia

The objective of the study: to investigate the efficiency of three-level algorithm for differential diagnostics of respiratory tuberculosis in those at the terminal stage of chronic kidney disease, verifying the diagnosis by etiologic and morphologic methods.

Subjects and methods. A three-level algorithm was used in 34 patients at the terminal stage of chronic kidney disease in order to verify respiratory disorders detected by X-ray examination. If it was impossible to verify the diagnosis on Level I, invasive methods were added to the examination: bronchoscopy with biopsy, punctures on Level II and surgical interventions (VATS resections) on Level III. Detection of tuberculosis mycobacteria or their DNA was a diagnostic criterion.

Results. Three-level algorithm assured 100% diagnostics in 34 patients at the terminal stage of chronic kidney disease (95% CI 89.6-100). On Level I, diagnosis was verified in 13/34 (38.2%; 95% CI 23.9-55.0) patients, examinations of Level II had to be used in 21/34 (61.8% 95% CI 45.0-76.1) patients, which allowed defining the diagnosis in 15/21 (71.4%; 95% CI 50.0-86.2) patients. Examinations of Level III were needed in 6/34 (17.7%; 95% CI 8.4-33.5) patients, and diagnosis was verified in all of 6/6 (100%; 95% CI 61.0-100).

Among diseases detected in 34 patients at the terminal stage of chronic kidney disease, respiratory tuberculosis prevailed – in 19 (55.9%; 95% CI 39.5-71.1) patients; the majority of tuberculosis patients – 9/19 (47.4%; 95% CI 27.3-68.3) was detected on Level II of examination, including 2 patients with bronchial tuberculosis. On Level I, non-specific pulmonary diseases were detected in the majority of patients – 8/15 (53.3%; 95% CI ДИ 30.1-75.2).

Microbiological diagnostics of tuberculosis was effective when examining the following specimens: sputum (Level I) in 5/19 (26.3%; 95% CI 11.8-48.8) patients, biopsy specimens (Level II) – in 9/14 (64.3%; 95% CI 38.8-83.7) patients; surgical specimens (Level III) – 5/5 (100%; 95% CI 56.6-100). When using three level diagnostic algorithm, the following tests were success: fluorescent microscopy – in 7/19 (36.8%; 95% CI 19.2-59.0) cases;

culture on liquid media in Bactec MGIT 960 – in 17/19 (89.5%; 95% CI 68.6-97.1) cases, realtime PCR – in 19/19 (100%; 95% CI 83.2-100) cases. Multiple/extensive drug resistance was detected in 11/17 (64.7%; 95% CI 41.3-82.7) patients (the part of XDR made 11.8%).

Key words: chronic kidney disease at the terminal stage, pulmonary tuberculosis, bronchial tuberculosis, microbiological diagnostics of tuberculosis

For citations: Gordeeva O. M., Karpina N. L., Larionova E. E., Andrievskaya I. Yu., Kiseleva E. A., Lovacheva O. V. Aspects of pulmonary tuberculosis verification in those at the terminal stage of chronic kidney disease. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, Vol. 96, no. 5, P. 14-20. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-5-14-20

Этиология терминальной почечной недостаточности чрезвычайно многообразна. Среди заболеваний, приводящих к этому состоянию, выделяют обструктивные нефропатии, первичные поражения сосудистого русла, врожденные заболевания почек, болезни нарушения обмена веществ, диффузные болезни соединительной ткани, а также хронический пиелонефрит и хронический гломерулонефрит [3, 6, 8].

Консервативное лечение таких пациентов представляет большую сложность, методы нефропротекции эффективны только на самых ранних стадиях хронической болезни почек (ХБП) [1, 8].

Проведение заместительного лечения (гемодиализ, перитонеальный диализ, гемодиализация, трансплантация почки) у больных ХБП в терминальной стадии неизменно ведет к усилению иммуносупрессии. Трансплантация почки при отсутствии противопоказаний является оптимальным методом лечения пациентов с ХБП 5-й стадии, обеспечивая более высокую степень медицинской и социальной реабилитации, а также лучшее качество жизни по сравнению с гемо- и перитонеальным диализом [1, 3, 6, 8].

В Российской Федерации количество трансплантаций почки в 2014-2015 гг. составило 1 026-945 в год соответственно (6,5 на 1 млн населения 2015 г.) [2]. Эффективность трансплантации напрямую зависит от развития в послеоперационном периоде инфекционных осложнений, из которых наиболее грозным является туберкулез. Так, заболеваемость больных ХБП, находящихся на диализе, и реципиентов почечного трансплантата превышает в 10 и 50 раз соответственно таковую в общей популяции [10, 13]. Трудности диагностики туберкулеза у больных ХБП в терминальной стадии обусловлены малоинформативностью известных на данный момент иммунологических тестов (кожная проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, IGRA-тесты) и нетипичной клинической картины манифестации заболевания [4, 9, 11, 12, 14-16].

На данный момент в Российской Федерации не существует регулярной единой статистики по заболеваемости туберкулезом среди лиц, страдающих ХБП, также нет данных о числе больных ХБП на различных стадиях [2, 5, 7].

Проведение эффективной диагностики туберкулеза у этих лиц является актуальной задачей в связи с высоким риском для жизни. Исследования по диагностике туберкулеза у данной группы больных остаются единичными и не носят концептуального

характера, также не определен единый набор методов, позволяющих наиболее эффективно в короткие сроки диагностировать туберкулезный процесс.

Цель исследования: изучить эффективность трехуровневого алгоритма дифференциальной диагностики туберкулеза органов дыхания у больных ХБП в терминальной стадии с использованием методов этиологической и морфологической верификации диагноза.

Материалы и методы

У пациентов с ХБП терминальной стадии для верификации заболевания органов дыхания, выявленного при рентгенологическом обследовании впервые, предложен алгоритм, состоящий из трех уровней.

К I уровню отнесен комплекс следующих обследований: общеклиническое, клинико-рентгенологическое (консультация врача-пульмонолога и фтизиатра, анализ крови и мочи, компьютерная томография высокого разрешения органов грудной клетки), иммунодиагностика туберкулеза (иммунологические кожные тесты – проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, иммунологические лабораторные тесты – IGRA), микробиологические методы исследования мокроты для выявления кислотоустойчивых микобактерий (КУМ), микобактерий туберкулеза (МБТ) и ДНК МБТ (люминесцентная микроскопия, культуральные методы (посев на жидкую питательную среду в системе Вастес MGIT 960), молекулярно-генетические методы (ПЦР-исследование в режиме реального времени), а также микробиологическое исследование на вторичную флору и грибы.

Пациентам, которым не удалось поставить диагноз на I уровне обследования, выполнялся II уровень, где по показаниям предусматривалось выполнение следующих исследований: бронхоскопия с комплексом биопсий (бронхоальвеолярный лаваж, тканевые биопсии легких, бронхов, внутригрудных лимфатических узлов), пункция плевральной полости, пункция периферических лимфатических узлов. Диагностический материал направлялся на все перечисленные в I уровне микробиологические методы, а также цитологическое и гистологическое исследования.

При невозможности верификации заболеваний органов дыхания, опираясь на информацию, полученную на II уровне, проводился III уровень

обследования – диагностические операции (видеоассистированная торакоскопическая (ВАТС) резекция легкого и/или внутригрудных лимфатических узлов). Резецированный материал направлялся на все микробиологические, перечисленные в I и II уровнях, цитологическое и гистологическое исследования.

В анализ эффективности данного алгоритма были включены только пациенты, не отказавшиеся от проведения следующего уровня при неэффективности предыдущих, также в исследование не включались пациенты, которые по медицинским показаниям не могли быть направлены на II или III уровни диагностического алгоритма.

Учитывая вышесказанное, в данное исследование включено 34 больных ХБП в терминальной стадии, наблюдавшихся в консультативно-поликлиническом отделении ФГБНУ «ЦНИИТ» в 2010-2016 гг. Среди них: 25/34 (73,5%) – реципиенты почечного трансплантата и 9/34 (26,5%) – пациенты, получающие заместительную терапию (гемодиализ, перитонеальный диализ). Гендерное распределение: мужчин – 15/34 (44,1%), женщин – 19/34 (55,9%). Возраст пациентов на момент включения в исследование варьировал от 18 до 62 лет, средний – $34,0 \pm 1,1$ года.

Все больные были направлены в консультативно-поликлиническое отделение ФГБНУ «ЦНИИТ» из учреждений, где они наблюдались по поводу ХБП терминальной стадии, для дифференциальной диагностики с туберкулезом органов дыхания изменений в легких, выявленных рентгенологически впервые.

Статистический анализ данных проводили в среде Windows 8 с использованием программ Microsoft

Excel 2010. Для вычисления 95%-ного доверительного интервала (95%-ный ДИ) использовали метод Вильсона.

Результаты исследования

Эффективность верификации туберкулеза у больных ХБП в терминальной стадии на разных уровнях обследования предложенного алгоритма представлена в табл. 1.

При проведении у всех 34 пациентов обследования I уровня диагноз был верифицирован у 13 (38,2%; 95%-ный ДИ 23,9-55,0) пациентов, из них у 5/13 (38,5%) – это был туберкулез органов дыхания, у остальных 8/13 (61,5%) – неспецифические заболевания органов дыхания.

II уровень обследования пришлось применить у 21/34 (61,8%; 95%-ный ДИ 45,0-76,1) больного, что позволило у 15/21 (71,4%; 95%-ный ДИ 50,0-86,2) установить диагноз: из них у 9/15 (60,0%) был верифицирован туберкулез органов дыхания и у 6/15 (40,0%) – неспецифические заболевания органов дыхания. При этом у 20 пациентов выполнена бронхоскопия с биопсией, у 1 пациента с эксудативным плевритом – плевральная пункция.

III уровень обследования был необходим 6/34 (17,7%; 95%-ный ДИ 8,4-33,5) пациентам, диагноз был верифицирован у всех 6/6 (100%; 95%-ный ДИ 61,0-100) пациентов. Из них у 5/6 человек (83,3%) установлен туберкулез органов дыхания и у 1/6 (16,7%) пациента верифицирован гранулематоз Вегенера.

Частота диагностики заболеваний органов дыхания у больных ХБП в терминальной стадии на разных уровнях обследования представлена в табл. 2.

Таблица 1. Эффективность верификации заболеваний органов дыхания у больных ХБП в терминальной стадии на разных уровнях обследования

Table 1. Efficiency of respiratory diseases verification in those at the terminal stage with chronic kidney disease at various levels of examination

Уровни обследования	Число пациентов	Диагноз установлен абс. (%; 95%-ный ДИ)	Из них	
			туберкулез абс. (%)	неспецифические заболевания абс. (%)
I	34	13/34 (38,2%; 23,9-55,0)	5/13 (38,5%)	8/13 (61,5%)
II	21	15/21 (71,4%; 50,0-86,2)	9/15 (60,0%)	6/15 (40%)
III	6	6/6 (100%; 61,0-100)	5/6 (83,3%)	1/6 (16,7%)

Таблица 2. Частота диагностики заболеваний органов дыхания у больных ХБП в терминальной стадии на разных уровнях обследования

Table 2. Frequency of diagnosing of respiratory diseases in those at the terminal stage with chronic kidney disease at various levels of examination

Диагноз	Число больных	Уровни диагностики абс. (%; 95%-ный ДИ)		
		I уровень	II уровень	III уровень
Туберкулез	19 (100%)	5 (26,3%; 11,8-48,8)	9 (47,4%; 27,3-68,3)	5 (26,3%; 11,8-48,8)
Неспецифические заболевания легких	15 (100%)	8 (53,3%; 30,1-75,2)	6 (40%; 19,8-64,3)	1 (6,7%; 1,2-29,8)
Всего	34 (100%)	13 (38%; 23,9-55,0)	15 (44,1%; 28,9-60,6)	6 (17,6%; 8,4-33,5)

Как видно из табл. 2, туберкулез органов дыхания диагностирован у большего числа больных на II уровне обследования – у 9/19 (47,4%; 95%-ный ДИ 27,3-68,3) пациентов. В то время как диагноз неспецифических заболеваний легких был установлен уже на I уровне обследования у большинства 8/15 (53,3%; 95%-ный ДИ 30,1-75,2) пациентов. Необходимость в III уровне обследования для подтверждения туберкулеза у 5 (26,3%; 95%-ный ДИ 11,8-48,8) человек демонстрирует сложность диагностики этого заболевания у пациентов с иммунодефицитом.

Структура выявленных в результате обследования заболеваний органов дыхания у 34 больных ХБП в терминальной стадии была следующей: туберкулез органов дыхания – у 19 (55,9%; 95%-ный ДИ 39,5-71,1) пациентов; внебольничная полисегментарная пневмония – у 6 (17,65%), поствоспалительные изменения легких – у 6 (17,65%), гранулематоз Вегенера – у 1 (2,9%), легочный аспергиллез – у 1 (2,9%) и бронхолит – у 1 (2,9%) пациента.

Распределение клинических форм туберкулеза органов дыхания у 19 пациентов было следующим: инфильтративный туберкулез легких – у 7/19 (36,8%) больных, очаговый туберкулез легких – у 5/19 (26,3%), туберкулез внутригрудных лимфоузлов (ВГЛУ) – у 3/19 (15,8%), генерализованный туберкулез – у 3/19 (15,8%) (с поражением легких, печени, почечного трансплантата, плевры, кожи), плеврит туберкулезной этиологии – у 1/19 (5,3%) пациента.

Среди 14 пациентов с ХБП в терминальной стадии, которым потребовались II и III уровни для диагностики туберкулеза, бронхоскопия выполнена у 13 (у пациента с плевритом бронхоскопию не проводили). Из них патология бронхов разного генеза установлена у 8/13 человек (61,5%; 95%-ный ДИ 35,5-82,3). При этом неспецифический бронхит был у 4/13 человек (30,8%) (у 1 из них

2-3-й степени интенсивности воспаления с гнойным отделяемым и диффузной распространенностью). У 2/13 (15,4%) был туберкулез бронхов в виде множественных бронходулярных свищей (оба больных с туберкулезом ВГЛУ). Высокая распространенность туберкулеза ВГЛУ и туберкулеза бронхов в виде бронходулярных свищей характерна для пациентов с иммунодефицитом разной этиологии.

Еще у 2/13 (15,4%) обнаружена деформация сегментарного бронха, вероятно, посттуберкулезной этиологии: у одного из больных это подтверждал пигментированный рубец на стенке бронха. Эти изменения указывали, что в анамнезе у этих пациентов был туберкулез органов дыхания и настоящий эпизод заболевания может быть результатом реактивации туберкулеза. Эти данные показывают, что даже осмотр бронхов у больных этой категории в 30,8% случаев (4/13) имеет диагностическое значение, выявляя туберкулез бронхов или посттуберкулезные изменения бронхов. Бронхи без патологических изменений были у 5/13 (38,5%) больных.

В диагностике туберкулеза органов дыхания решающую роль играет выявление МБТ или ДНК МБТ. Результаты микробиологических исследований различного диагностического материала у 19 больных туберкулезом на фоне ХБП в терминальной стадии представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, при исследовании мокроты всех 19 больных на I уровне микробиологические исследования дали положительный результат у 5/19 – 26,3% (95%-ный ДИ 11,8-48,8) пациентов: метод люминесцентной микроскопии был эффективен в 5,2%, методы ПЦР в режиме реального времени и Вастес MGIT 960 – в 26,3% (95%-ный ДИ 6,5-46,2) каждый. Положительный результат двух методов (ПЦР и Вастес MGIT 960) был у одних и тех же 5 пациентов и у 1 их них положительны были результаты всех трех методов.

На II уровне на микробиологическое исследование отправлен биопсированный материал от 14 па-

Таблица 3. Результаты микробиологических исследований диагностического материала на разных уровнях обследования у больных туберкулезом органов дыхания на фоне ХБП в терминальной стадии

Table 3. Results of microbiological tests of specimens in those at the terminal stage with chronic kidney disease at various levels of examination

Уровень обследования/ диагностический материал	Положительные результаты микробиологических методов абс. (%; 95%-ный ДИ)				Число больных (отрицательны все методы)
	Число больных (положителен хотя бы 1 метод) абс. (%; 95%-ный ДИ)	Диагностическая эффективность метода			
		люминесцентная микроскопия	ПЦР в режиме реального времени	Вастес MGIT 960	
I уровень/мокрота, индуцированная мокрота n = 19	5 (26,3%; 11,8-48,8)	1 (5,2%)	5 (26,3%; 11,8-48,8)	5 (26,3%; 11,8-48,8)	14 (73,7%)
II уровень/биопсии* n = 14	9 (64,3%; 38,8-83,7)	5 (35,7)	9 (64,3%; 38,8-83,7)	9 (64,3%; 38,8-83,7)	5 (35,7%)
III уровень/операционный материал n = 5	5 (100%; 56,6-100)	1 (20,0)	5 (100%; 56,6-100)	3 (60,0; 23,1-88,2)	0
Всего	19	7 (36,8%)	19 (100%)	17 (89,5%)	0

Примечание: * – жидкость БАЛ, тканевые бронхобиоптаты, плевральный выпот

циентов. В 13 случаях это была жидкость бронхоальвеолярного лаважа или тканевая бронхобиопсия, в 1 случае – плевральный выпот. Микробиологические исследования дали положительный результат у 9 (64,3%; 95%-ный ДИ 38,8-83,7) пациентов. При люминесцентной микроскопии КУМ найдены в 35,7%, одинаковую эффективность по 64,3% (95%-ный ДИ 38,8-83,7) продемонстрировали на II уровне обследования методы ПЦР в режиме реального времени и Вастес MGIT 960. Положительный результат двух методов (ПЦР и Вастес MGIT 960) был у одних и тех же 9 пациентов, и у 5 из них были положительны результаты всех трех методов.

При исследовании операционного материала на III уровне у 5 пациентов микробиологические исследования дали положительный результат у всех 100% (95%-ный ДИ 56,6-100). Люминесцентная микроскопия выявила КУМ у 1 (20%) пациента, посев в системе Вастес MGIT 960 дал положительный результат у 3 (60%; 95%-ный ДИ 23,1-88,2%), и лишь ПЦР в режиме реального времени, дав положительный результат у всех 5 (100%; 95%-ный ДИ 56,6-100%) пациентов, обеспечила микробиологическую верификацию у всех пациентов этого уровня. При выполнении трехуровневого диагностического алгоритма (табл. 3) люминесцентная микроскопия оказалась эффективной по выявлению КУМ в 36,8% (95%-ный ДИ 19,2-58,9), ПЦР в режиме реального времени по выявлению ДНК МБТ – в 100% случаев (95%-ный ДИ 83,2-100) и посев на жидкую питательную среду в системе Вастес MGIT 960 по выявлению МБТ – в 89,5% (95%-ный ДИ 68,6-97,1).

Таким образом, у больных ХБП в терминальной стадии для диагностики туберкулеза органов дыхания наиболее информативными явились исследования биопсийного и операционного диагностического материала методом ПЦР в режиме реального времени и посева на жидкую питательную среду в системе Вастес MGIT 960 (табл. 3).

Из 19 больных туберкулезом на фоне ХБП в терминальной стадии у 17 (78,9%) человек были получены данные лекарственной чувствительности МБТ, а у 2 пациентов при исследовании операционного материала обнаружена ДНК МБТ молекулярно-генетическими методами в количестве, недостаточном для постановки теста лекарственной чувствительности МБТ, а посев на жидкую питательную среду в системе Вастес MGIT 960 у них не дал роста МБТ. Для получения данных лекарственной чувствительности МБТ в большинстве случаев (12/17) применены молекулярно-генетические и культуральные методы, в 5/17 случаях постановка теста лекарственной чувствительности МБТ молекулярно-генетически была невозможна в связи с малым количеством ДНК. Лекарственная чувствительность МБТ ко всем противотуберкулезным препаратам была сохранена лишь у 2/17 (11,7%) пациентов, у остальных 15/17 (88,2%; 95%-ный ДИ 65,7-96,7) выделенный возбу-

дитель имел лекарственную устойчивость к противотуберкулезным препаратам. Типы лекарственной устойчивости МБТ, полученные при исследовании диагностического материала больных ХБП в терминальной стадии, представлены в перечне.

Перечень. Типы лекарственной чувствительности МБТ у больных туберкулезом с ХБП терминальной стадии

List. Type of drug resistance of tuberculous mycobacteria in those at the terminal stage with chronic kidney disease

Типы лекарственной чувствительности МБТ*	Число больных n = 17 абс. (%)
ЛЧ сохранена	2 (11,8%)
Монорезистентность	1 (5,9%)
Полирезистентность	3 (17,6%)
МЛУ (без ШЛУ)	9 (52,9%)
ШЛУ	2 (11,8%)
Всего	17 (100%)

Примечание: * – согласно Федеральным клиническим рекомендациям по организации и проведению микробиологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулеза от 03.10.2014 г.

Как видно из перечня, наиболее сложные для лечения типы лекарственной устойчивости возбудителя были определены у 11 (64,7%; 95%-ный ДИ 41,3-82,7) пациентов из них 52,9% – МЛУ МБТ и 11,8% – ШЛУ МБТ).

Выводы

1. У 34 пациентов с ХБП терминальной стадии для верификации заболевания органов дыхания, выявленного при рентгенологическом обследовании, трехуровневый алгоритм обеспечил 100%-ную (95%-ный ДИ 89,6-100) диагностику. На I уровне диагноз верифицирован у 13/34 (38,2%; 95%-ный ДИ 23,9-55,0%) пациентов. II уровень обследования – инвазивные методы – пришлось применить у 21/34 (61,8%; 95%-ный ДИ 45,0-76,1) пациента, что позволило у 15/21 (71,4%; 95%-ный ДИ 50,0-86,2) установить диагноз. III уровень обследования – диагностическая операция – был необходим 6/34 (17,7%; 95%-ный ДИ 8,4-33,5) пациентам, диагноз был верифицирован у всех 6/6 (100%; 95%-ный ДИ 61,0-100).

2. Среди выявленных заболеваний органов дыхания у 34 больных ХБП в терминальной стадии превалировал туберкулез органов дыхания – у 19 (55,9%; 95%-ный ДИ 39,5-71,1) пациентов; наибольшее число больных туберкулезом было диагностировано на II уровне обследования – 9/19 (47,4%; 95%-ный ДИ 27,3-68,3) пациентов, включая 2 пациентов с туберкулезом бронха. Диагноз неспецифических заболеваний легких был установлен у большинства – 8/15 (53,3%; 95%-ный ДИ 30,1-75,2) пациентов уже на I уровне обследования.

3. Микробиологическое исследование дало положительный результат: мокрота (I уровень) – у 5/19 (26,3%; 95%-ный ДИ 11,8-48,8) пациентов; биопсированный материал (II уровень) – у 9/14 (64,3%; 95%-ный ДИ 38,8-83,7) пациентов; операционный материал (III уровень) – 5/5 (100%; 95%-ный ДИ 56,6-100). При выполнении трехуровневого диагностического алгоритма оказались успешными: люминесцентная микроскопия – в 7/19 (36,8%; 95%-ный ДИ 19,2-59,0) случаях, посев на жидкую питательную

среду в системе Вастек MGIT 960 – в 17/19 (89,5%; 95%-ный ДИ 68,6-97,1), ПЦР в режиме реального времени – 19/19 (100%; 95%-ный ДИ 83,2-100) случаев.

4. У больных туберкулезом с ХБП в терминальной стадии при выявлении туберкулезного процесса очень часто – у 11/17 (64,7%; 95%-ный ДИ 41,3-82,7) пациентов – определяются наиболее сложные для лечения типы лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза: МЛУ/ШЛУ МБТ (доля ШЛУ МБТ – 11,8%).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белялова Ф. И., Винковой Н. Н. Хроническая болезнь почек // Рекомендации по диагностике и лечению. – Иркутск, 2011. – С. 27.
2. Готье С. В., Хомяков С. М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2015 г. 8-е сообщение регистра Российского трансплантологического общества // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2016. – № 2. – Т. 18. – С. 6-26.
3. Данович Г. М. Трансплантация почки // Монография. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 848.
4. Карпина Н. Л., Евгущенко Г. В., Эргешов А. Э. Особенности клинико-лабораторной симптоматики туберкулеза органов дыхания у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью до и после трансплантации почки // Туб. и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 71-72.
5. Назаров А. В., Жданова Т. В., Садыкова Ю. Р., Никитина Д. В., Серкова В. В. Распространенность хронической болезни почек по данным регистра центра болезней почек и диализа городской клинической больницы № 40 Екатеринбурга // Нефрология. – 2012. – Т. 16, № 3, вып. 1. – С. 88-92.
6. Нефрология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 608.
7. Смирнов А. В., Добронравов В. А., Каюков И. Г., Бодур-Ооржак А. Ш.-О., Есаян А. М., Кучер А. Г. Эпидемиология и социально-экономические аспекты хронической болезни почек // Нефрология. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 7-13.
8. Тареева И. Е. Нефрология // Руководство для врачей. – М., 2000. – С. 688.
9. Anibarro L., Trigo M., Feijóo D., Ríos M., Palomares L., Pena A., Núñez M., Villaverde C., González-Fernández Á. Value of the tuberculin skin testing and of an interferon-gamma release assay in haemodialysis patients after exposure to M. tuberculosis // BMC Infect Dis. – 2012. – Aug. – P. 195.
10. Banaga Amin S. I., Nihad K. Siddiq, Randa T. Alsaye, Rasha Babiker, Khalifa Elmusharaf. Prevalence and presentation of tuberculosis among hemodialysis patients in Khartoum, Sudan // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. – 2016. – Vol. 27. – P. 992-996.
11. Canet E., Dantal J., Blanco G., Hourmant M., Coupel S. Tuberculosis following kidney transplantation: clinical features and outcome. A French multicentre experience in the last 20 years // Nephrol Dial Transplant. – 2011. – Vol. 26, № 11. – P. 3773-3778.
12. Galloping Ho K. J. Caseous pneumonia with miliary dissemination in a renal transplant recipient: emphasis on pretransplant detection and prophylaxis // Nephron. – 1992. – № 62. – P. 363-364.
13. Guidelines for the prevention and management of Mycobacterium tuberculosis infection and disease in adult patients with chronic kidney disease. Prepared by members of the Guideline Group on behalf of the British Thoracic Society Standards of Care Committee and Joint Tuberculosis Committee // Thorax. – 2010. – Vol. 65. – P. 559-570.
14. Niepolski L., Grzegorzewska A. E. A positive test QuantiFERON-TB Gold In-Tube in a patient treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis // Pol Merkur Lekarski. – 2014. – Vol. 37, № 222. – P. 341-343.
15. Richardson R. M. The diagnosis of tuberculosis in dialysis patients // Semin Dial. – 2012. – Vol. 25, № 4. – P. 419-422.

REFERENCES

1. Belyalova F.I., Vinkovoy N.N. *Khronicheskaya bolezn pochek. Rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu*. [Chronic kidney disease. Recommendations for diagnostics and treatment]. Irkutsk, 2011, pp. 27.
2. Gotye S.V., Khomyakov S.M. Donorship and organ transplantation in the Russian Federation in 2015. The 8th report of the Register by the Russian Transplantation Society, *Vestn. Transplantologii i Iskusstvennykh Organov*, 2016, no. 2, 18, pp. 6-26. (In Russ.)
3. Danovich G.M. *Transplantatsiya pochki. Monografiya*. [Kidney transplantation. Monograph]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2013, pp. 848.
4. Karpina N.L., Evguschenko G.V., Ergeshov A.E. Specifics of clinical and laboratory manifestations of respiratory tuberculosis in patients with terminal chronic renal failure before and after renal transplantation. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 6, pp. 71-72. (In Russ.)
5. Nazarov A.V., Zhdanova T.V., Sadykova Yu.R., Nikitina D.V., Serkova V.V. Prevalence of chronic kidney as per the data of the register of Kidney Diseases and Dialysis Center of Municipal Clinical Hospital no. 40 of Yekaterinburg. *Nephrologiya*, 2012, vol. 16, no. 3, iss. 1, pp. 88-92. (In Russ.)
6. *Nephrologiya. Natsionalnoye rukovodstvo*. [Nephrology. National Guidelines]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2014, pp. 608.
7. Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Kayukov I.G., Bodur-Oorzak A.Sh.O., Esayan A.M., Kucher A.G. Epidemiology and social and economic aspects of chronic kidney disease. *Nephrologiya*, 2006, vol. 10, no. 1, pp. 7-13. (In Russ.)
8. Tareeva I.E. *Nefrologiya: Rukovodstvo dlya vrachey*. [Nephrology. Doctors' guidelines]. Moscow, 2000, pp. 688.
9. Anibarro L., Trigo M., Feijóo D., Ríos M., Palomares L., Pena A., Núñez M., Villaverde C., González-Fernández Á. Value of the tuberculin skin testing and of an interferon-gamma release assay in haemodialysis patients after exposure to M. tuberculosis. *BMC Infect Dis.*, 2012, Aug., pp. 195.
10. Banaga Amin S.I., Nihad K. Siddiq, Randa T. Alsaye, Rasha Babiker, Khalifa Elmusharaf. Prevalence and presentation of tuberculosis among hemodialysis patients in Khartoum, Sudan. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.*, 2016, vol. 27, pp. 992-996.
11. Canet E., Dantal J., Blanco G., Hourmant M., Coupel S. Tuberculosis following kidney transplantation: clinical features and outcome. A French multicentre experience in the last 20 years. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2011, vol. 26, no. 11, pp. 3773-3778.
12. Galloping Ho K.J. Caseous pneumonia with miliary dissemination in a renal transplant recipient: emphasis on pretransplant detection and prophylaxis. *Nephron.*, 1992, no. 62, pp. 363-364.
13. Guidelines for the prevention and management of Mycobacterium tuberculosis infection and disease in adult patients with chronic kidney disease. Prepared by members of the Guideline Group on behalf of the British Thoracic Society Standards of Care Committee and Joint Tuberculosis Committee. *Thorax*, 2010, vol. 65, pp. 559-570.
14. Niepolski L., Grzegorzewska A.E. A positive test QuantiFERON-TB Gold In-Tube in a patient treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Pol Merkur Lekarski.*, 2014, vol. 37, no. 222, pp. 341-343.
15. Richardson R.M. The diagnosis of tuberculosis in dialysis patients. *Semin Dial.*, 2012, vol. 25, no. 4, pp. 419-422.

16. Rose D. N. Benefits of screening for latent Mycobacterium tuberculosis infection // Archintern Meet. - 2000. - Vol. 160. - P. 1513-1521.
16. Rose D.N. Benefits of screening for latent Mycobacterium tuberculosis infection. Archintern Meet., 2000, vol. 160, pp. 1513-1521.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза»,
107564, Москва, Яузская аллея, д. 2.

Гордеева Ольга Михайловна

младший научный сотрудник, врач-фтизиатр
консультативно-поликлинического отделения.
E-mail: hobbetxe@mail.ru

Ларионова Елена Евгеньевна

кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник отдела микробиологии.
E-mail: larionova_lena@mail.ru

Киселева Екатерина Андреевна

лаборант-исследователь отдела микробиологии.
E-mail: ekaterinka_kiseleva@mail.ru

Андриевская Ирина Юрьевна

младший научный сотрудник отдела микробиологии.

Карпина Наталья Леонидовна

доктор медицинских наук, заведующая
клинико-диагностическим отделом, врач-фтизиатр.
E-mail: natalya-karpina@rambler.ru

Ловачева Ольга Викторовна

ФГБУ «НМИЦ ФПИ»
доктор медицинских наук, профессор, главный научный
сотрудник отдела диагностики и лечения туберкулеза
и инфекционных заболеваний, врач-эндоскопист.
127473, Москва,
ул. Достоевского, д. 4.
E-mail: Olga.Lovacheva@yandex.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Central Tuberculosis Research Institute,
2, Yauzskaya Alleya, Moscow, 107564

Olga M. Gordeeva

Junior Researcher, Phthisiologist
of Consultive Polyclinic Unit.
E-mail: hobbetxe@mail.ru

Elena E. Larionova

Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher
of Microbiological Department.
E-mail: larionova_lena@mail.ru

Ekaterina A. Kiseleva

Laboratory Researcher of Microbiology Department.
E-mail: ekaterinka_kiseleva@mail.ru

Irina Yu. Andrievskaya

Junior Researcher of Microbiological Department.

Nataliya L. Karpina

Doctor of Medical Sciences, Head of Clinical Diagnostic
Department, Phthisiologist.
E-mail: natalya-karpina@rambler.ru

Olga V. Lovacheva

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and
Infectious Diseases,
Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher of
Department for Diagnostics and Treatment of Tuberculosis and
Infectious Diseases, Doctor Endoscopist.
4, Dostoevsky St., Moscow, 127473
E-mail: Olga.Lovacheva@yandex.ru

Поступила 13.03.2018

Submitted as of 13.03.2018