

Новые возможности диагностики туберкулеза в пульмонологическом отделении стационара

Е.А.Бородулина, Б.Е.Бородулин, А.Т.Инькова, Е.С.Вдоушкина, Л.В.Поваляева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89

Информация об авторах

Бородулина Елена Александровна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии и пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Scopus Author ID: 7801342837; <http://orcid.org/0000-0002-3063-1538>; тел.: (846) 332-57-35; e-mail: borodulinbe@yandex.ru

Бородулин Борис Евгеньевич — д. м. н., профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (846) 332-57-35; e-mail: borodulinbe@yandex.ru

Инькова Анастасия Тимуровна — клинический ординатор кафедры фтизиатрии и пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (846) 332-57-35; e-mail: doc.inkova@gmail.com

Вдоушкина Елизавета Сергеевна — к. м. н., ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (846) 312-55-57; e-mail: chumanovaliza@mail.ru

Поваляева Людмила Викторовна — к. м. н., доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (846) 312-55-18; e-mail: povalyaeva18@rambler.ru

Резюме

Целью исследования явилось определение новых возможностей диагностики туберкулеза (ТБ) в пульмонологическом отделении стационара. **Материалы и методы.** Изучены случаи ТБ ($n = 49$), выявленные в пульмонологическом отделении Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области «Самарская городская больница № 4» (ГБУЗ СО «Самарская городская больница № 4»), рассчитанном на 150 коек. У 69,4 % больных отмечена сочетанная патология — вирус иммунодефицита человека и ТБ. Всем больным при поступлении в стационар проводился диагностический минимум — выяснялись наличие контакта с больными ТБ, перенесенный ТБ в анамнезе, отягощенная наследственность, проводились обзорная рентгенография в прямой и боковой проекциях, лабораторная диагностика. Для выявления микобактерий туберкулеза (МБТ) использовались мокрота и бронхоальвеолярная лаважная жидкость (БАЛЖ), полученная при проведении бронхоскопии. Проводились микроскопия по Цилю–Нильсену, молекулярно-генетические методы (МГМ) *GeneXpert* MTB / RIF, посев на стандартные плотные и жидкие среды (ВАСТЕС MGIT). Для изучения эффективности лабораторных методов и их сравнения в анализ включались только случаи ТБ, подтвержденные при обнаружении МБТ. **Результаты.** При выполнении стандартного диагностического минимума при подозрении на ТБ у пациентов, госпитализированных в пульмонологическое отделение ГБУЗ СО «Самарская городская больница № 4», показано, что целенаправленный опрос, сбор анамнеза являлись информативными на момент поступления пациента только в 4 % случаев. При бактериоскопии мокроты на наличие бацилл Коха (БК) положительные результаты (БК⁺) выявлены в 12 (27,3 %) случаях. Бронхоскопия с анализом БАЛЖ выполнена у 18 (36,7 %) больных, из них БК⁺ обнаружены в 52 (5 %) случаях. МБТ при МГМ выявлены у 49 (100 %) пациентов, подтверждены ростом МБТ на жидких средах (ВАСТЕС MGIT) у 48 (97,9 %). Диагностика ТБ с помощью *GeneXpert* в случаях отрицательного результата микроскопии мокроты на МБТ в течение первых 3 суток обследования проводилась в среднем в течение $10,4 \pm 5,3$ суток. **Заключение.** Показана высокая диагностическая значимость методики *GeneXpert* при диагностике ТБ, при этом сопоставимый по эффективности с ВАСТЕС результат превзошел таковой при проведении стандартной микроскопии по скорости и чувствительности. Установлено, что эффективность диагностики ТБ в общей лечебной сети в случае отрицательной бактериоскопии при применении МГМ повышается, что позволяет рекомендовать его использование для проведения диагностического минимума при обследовании пациентов с высокой степенью подозрения на ТБ.

Ключевые слова: туберкулез, микобактерии туберкулеза, микроскопия, бронхоальвеолярная лаважная жидкость, молекулярно-генетический метод, ВАСТЕС MGIT, *GeneXpert* MTB / RIF.

Для цитирования: Бородулина Е.А., Бородулин Б.Е., Инькова А.Т., Вдоушкина Е.С., Поваляева Л.В. Новые возможности диагностики туберкулеза в пульмонологическом отделении стационара. *Пульмонология*. 2019; 29 (3): 321–326. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-3-321-326

New possibilities to diagnose pulmonary tuberculosis at a pulmonology inpatient department

Elena A. Borodulina, Boris E. Borodulin, Anastasiya T. In'kova, Elizaveta S. Vdoushkina, Lyudmila V. Povalyayeva

Samara State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Chapayevskaya, 89, Samara, 443099, Russia

Author information

Elena A. Borodulina, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Phthysiology and Pulmonology, Samara State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Scopus Author ID: 7801342837; <http://orcid.org/0000-0002-3063-1538>; tel.: (846) 332-57-35; e-mail: borodulinbe@yandex.ru

Boris E. Borodulin, Doctor of Medicine, Professor, Department of Phthysiology and Pulmonology, Samara State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (846) 332-57-35; e-mail: borodulinbe@yandex.ru

Anastasiya T. In'kova, Resident Physician, Department of Phthysiology and Pulmonology, Samara State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (846) 332-57-35; e-mail: doc.inkova@gmail.com

Elizaveta S. Vdoushkina, Candidate of Medicine, Assistant Lecturer, Department of Phthysiology and Pulmonology, Samara State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (846) 312-55-57; e-mail: chumanovaliza@mail.ru

Lyudmila V. Povalyayeva, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Phthysiology and Pulmonology, Samara State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (846) 312-55-18; e-mail: povalyaeva18@rambler.ru

Abstract

The aim of the study was to investigate new methods for pulmonary tuberculosis (TB) detection at a pulmonology inpatient department. **Methods.** Pulmonary TB cases ($n = 49$) newly diagnosed at a pulmonology department of a hospital were involved in the study; among them, 69.4% of patients were infected with human immunodeficiency virus (HIV). All patients were asked if he/she had previously contacted with other TB patients, and if he/she was diagnosed with TB previously. The patients were also about family history. Posteroanterior and lateral chest X-ray and laboratory analyses were performed in all patients. Mycobacteria tuberculosis (MBT) were searched using smear microscopy, GeneXpert MTB/RIF molecular method and culturing (BACTEC MGIT) of sputum and bronchoalveolar lavage fluid (BALF) obtained during bronchoscopy. Patients with positive results only were included in the analysis in order to investigate and to compare diagnostic value of the methods. **Results.** Questioning patients at admission was useful to diagnose TB in 4% of patients. Sputum smears were positive in 12 patients (27.3%). BALF was obtained in 18 patients (36.7%); among them, MBT was identified in 52 (5%). Molecular testing was positive in all 49 patients (100%); among them, BACTEC MGIT culturing yielded MBT in 48 patients (97.9%). In patients with negative sputum smears during the first 3 days after admission, GeneXpert required 10.4 ± 5.3 days. **Conclusion.** GeneXpert method was highly useful to diagnose TB and was comparable with BACTEC. Routine sputum and BALF smear microscopy was significantly less rapid and less sensitive method. The diagnostic accuracy could be increased with the use of molecular methods in patients with negative sputum smears obtained at a general hospital. Therefore, molecular methods could be used in patients highly suspected for TB.

Key words: tuberculosis, mycobacterium tuberculosis, microscopy, BAL, molecular genetic methods, BACTEC MGIT, GeneXpert MTB/RIF.

For citation: Borodulina E.A., Borodulin B.E., In'kova A.T., Vdoushkina E.S., Povalyayeva L.V. New possibilities to diagnose pulmonary tuberculosis at a pulmonology in patient department. *Russian Pulmonology*. 2019; 29 (3): 321–326. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-3-321-326

Несмотря на устойчивое снижение заболеваемости туберкулезом (ТБ), ситуация по нему в Российской Федерации расценивается как весьма напряженная [1]. Выявление ТБ в первичном звене здравоохранения является важной задачей [2, 3]. Своевременное выявление больных ТБ рассматривается определяющим фактором как в выздоровлении пациента, так и эпидемиологической обстановки по ТБ в целом¹ [4]. Обнаружение микобактерий ТБ (МБТ) имеет решающее значение не только для диагностики ТБ, оно чрезвычайно важно при прогнозировании течения процесса, выборе рациональной схемы лечения и правильной оценке его эффективности [5, 6]. Надежным способом подтверждения диагноза «туберкулез легких» (ТЛ) является обнаружение *Mycobacterium tuberculosis* в мокроте или бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) пациента² [7]. Однако при такой видимой простоте диагностики от начала госпитализации до постановки диагноза очень часто проходит > 7 дней [8, 9]. Средние сроки диагностики ТБ в общей лечебной сети составляют 1,5–2 мес. [2, 3]. Наиболее часто с проблемой диагностики ТБ сталкивается врач-пульмонолог стационарного отделения [3, 10].

При более чем 100-летнем мировом фтизиатрическом опыте доказано, что «золотым стандартом» диагностики ТБ является классическое сочетание микроскопического и культурального методов исследования МБТ, которые остаются актуальными и в настоящее время, несмотря на появление большого числа альтернативных методов¹ [11]. Бактериоскопическое исследование является доступным, быстрым и дешевым методом выявления кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) [11, 12]. Однако пределы метода, даже при использовании самой совершенной микроскопической техники, в т. ч. люминесцентной, позволяют обнаружить КУМ при содержании их $\geq 10\ 000$ микробных тел в 1 мл материала. Такое количество МБТ содержит-

ся в мокроте только у пациентов с распространенными, прогрессирующими формами туберкулезного процесса [6]. При незначительной выраженности туберкулезного процесса в легких обнаружить возбудитель при бактериоскопии мазка из мокроты удается только у 34 % пациентов даже после многократных повторных исследований [13]. К недостаткам бактериоскопического метода относятся отрицательные результаты в случае, если у пациентов количество выделяемых ими МБТ ниже чувствительности микроскопического исследования или бактериовыделение отсутствует; микроскопическое обнаружение КУМ не позволяет не только дифференцировать микобактерии комплекса *M. tuberculosis* (возбудитель ТБ) от нетуберкулезных (атипичных) микобактерий – возбудителей микобактериозов, но и определить жизнеспособность МБТ [13].

В настоящее время широкое распространение получают молекулярно-генетические методы (МГМ) выявления в диагностическом материале специфических фрагментов цепи ДНК МБТ. Часто используется метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), в основе которого лежит многократное увеличение числа копий специфического участка ДНК (т. н. направленная амплификация ДНК) [13–15]. Недостатками этого метода являются невозможность определения степени жизнеспособности выявляемых микобактерий, высокая стоимость метода, наличие высококвалифицированного персонала, хорошо оснащенных лабораторий с соблюдением требований геномной инженерии, бесперебойной доставки высококачественных дорогостоящих расходных материалов, возможность получения ложноположительных результатов, обусловленных как техническими погрешностями, так и особенностями самого метода [13–15]. В настоящее время ПЦР-диагностика МБТ используется в практике диагностических лабораторий противотуберкулезных учреждений как дополнительный экспресс-метод для получения ори-

¹ Бадлеева М.В., Басаева А.Г., Деметьева К.Н. Методы выявления микобактерий и диагностика туберкулеза. В кн.: Научные исследования и современное образование: материалы Международной научно-практической конференции. Чебоксары: Центр научного сотрудничества «Интерактив плюс»; 2017: 33–35.

² Перельман М.И., Богадельникова И.В. Фтизиатрия: учебник. Изд-е 4-е, переработ. и допол. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.

ентировочных результатов при обязательном параллельном применении классических микробиологических методов диагностики ТБ [14, 16]. В последние годы возросло число случаев применения внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест) для диагностики ТБ и оценки активности процесса, дифференциальной диагностики ТБ, поствакцинальной и инфекционной аллергии. Вместе с тем продолжается изучение диагностической значимости Диаскинтеста у наиболее сложных пациентов с ТБ и иммунодефицитными состояниями [17–20].

Целью исследования явилось определение новых возможностей диагностики ТБ в пульмонологическом отделении стационара.

Материалы и методы

Исследование проводилось в пульмонологическом отделении Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области «Самарская городская больница № 4» (ГБУЗ СО «Самарская городская больница № 4») в 2017 г. При поступлении на стационарное лечение всем пациентам с подозрением на ТБ проводилась консультация фтизиатра с обязательным выполнением стандартного обследования (диагностический минимум). При опросе выяснялось наличие контакта с больным ТБ, перенесенный ТБ в анамнезе, отягощенная наследственность. При поступлении на этапе приемного отделения всем проводилась обзорная рентгенография в прямой и боковой проекциях, анализ мокроты на МБТ методом микроскопии по Цилю–Нильсену. В течение первых 2 суток 3-кратно проводилась микроскопия мокроты по Цилю–Нильсену с обязательным взятием утренней порции мокроты. В течение первых 3 дней пребывания в стационаре проводились забор БАЛЖ при бронхоскопии, анализ полученной БАЛЖ методами микроскопии по Цилю–Нильсену. Диагностический материал направлялся на МГМ *GeneXpert* МТВ / RIF и посев на стандартные плотные и жидкие среды (ВАСТЕС МГИТ) в лабораторию противотуберкулезной службы. В анализ включены только случаи ТБ с подтвержденным положительным анализом на МБТ. Представление данных проводилось с учетом общепринятых рекомендаций [21].

Результаты и обсуждение

С января по август 2017 г. у госпитализированных в пульмонологическое отделение ГБУЗ СО «Самарская городская больница № 4» больных ($n = 850$) выполнялся диагностический минимум обследования на ТБ. Из 167 (19,6 %) пациентов с подозрением на ТЛ 49 (29,3 %) переведены в противотуберкулезный диспансер с диагнозом ТБ, подтвержденный обнаружением МБТ.

Средний возраст больных ТЛ ($n = 49$: 36 (73,5 %) мужчин, 13 (26,5 %) женщин; соотношение 3 : 1) составил $35,0 \pm 5,2$ года (18 лет – 64 года; возраст

70 % больных – 25–39 лет). При опросе контакт с больным ТЛ установлен только в 2 (4 %) случаях.

По данным рентгенологического обследования в 31 (63,3 %) случае выявлены инфильтраты в верхнедолевых сегментах, по описанию характерные для туберкулезного поражения, неомогенные, с нечеткими контурами, с дорожкой к корню легкого; в 13 (26,5 %) случаях обнаружен плевральный выпот, из них односторонний изолированный плеврит – у 8 (61,5 %) больных, в остальных случаях – в сочетании с очаговыми и малыми инфильтративными изменениями в легких на стороне поражения, в 7 (14,2 %) случаях – двусторонняя диссеминация, в 1 – двусторонняя мелкоочаговая диссеминация по всем легочным полям, еще в 1 случае – полиморфизм теней с наличием деструкции и смещением органов средостения на пораженную сторону.

У 34 (69,4 %) лиц с подозрением на ТБ в пробах выявлена инфекция вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), из них 20 (58,8 %) состояли на учете в СПИД-центре в течение 3–5 лет; впервые ВИЧ-инфекция выявлена в стационаре в 14 (41,2 %) случаях. У 9 (45 %) пациентов с установленным ранее диагнозом ВИЧ и состоящих на учете в СПИД-центре проводилась антиретровирусная терапия.

По результатам анализа мокроты методом микроскопии по Цилю–Нильсену положительный результат анализа на бациллы Коха (БК⁺) установлен в 12 (24,5 %) случаях. По результатам бактериоскопии пациенты с БК⁺ ($n = 11$) были переведены в противотуберкулезный диспансер; 1 пациент скончался в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), причиной смерти явилась тяжесть состояния, перевод в профильное учреждение был невозможен.

У 1 (8,3 %) больного с БК⁺ диагностирован фиброзно-кавернозный ТБ, у 1 (8,3 %) – диссеминированный ТБ (ДТ); в 9 (75,1 %) случаях выявлен инфильтративный ТБ (ИТ) в стадии распада.

Пациентам с отрицательным анализом по микроскопии (БК⁻), но с подозрением на ТБ назначена бронхоскопия со взятием БАЛЖ для поиска МБТ. Бронхоскопия проведена у 18 (36,7 %) больных, у всех забрана БАЛЖ для анализа на БК, часть пациентов ($n = 21$) от обследования отказались. По результатам анализа БАЛЖ методом бактериоскопии БК⁺ обнаружены у 5 (25 %) обследованных. Среди пациентов с БК⁺ выявлено 4 (80 %) случая ИТ и 1 (20 %) случай плеврита туберкулезной этиологии с диагностированным сопутствующим туберкулезом бронхов. Срок установления диагноза для этих пациентов составил 11,6 койко-дней. В профильное противотуберкулезное отделение были переведены 4 пациента с подтвержденным диагнозом ТЛ по данным анализа БАЛЖ, 1 пациент с ИТ умер в ОРИТ, у него была также ВИЧ-инфекция IVB стадии, перевод его в профильное учреждение был невозможен в связи с тяжестью состояния. У пациентов с изолированным плевритом ($n = 8$) плевральная жидкость исследовалась методами микроскопии по Цилю–Нильсену, все результаты были отрицательными.

Таблица
Диагностика туберкулеза, проведенная
в условиях стационара; n (%)
Table
Diagnosis of pulmonary tuberculosis at a hospital; n (%)

Параметр	Факт проведения	Положительный результат
Микроскопия по Цилю–Нильсену:		
• мокроты	49 (100)	12 (24,5)
• БАЛЖ	18 (36,7)	5 (27,7)
<i>GeneXpert</i> MTB / RIF	49 (100)	49 (100)
ВАСТЕС MGIT	49 (100)	48 (97,9)

Примечание: БАЛЖ – бронхоальвеолярная жидкость.

Весь диагностический материал (мокрота, БАЛЖ, плевральная жидкость), в т. ч. полученный от 22 (25 %) пациентов с БК⁻ по данным бактериоскопии и БАЛЖ, направлялись в лабораторию противотуберкулезного диспансера на диагностику с помощью МГМ *GeneXpert* MTB / RIF. В 100 % случаев результаты *GeneXpert* MTB / RIF оказались положительными. Средний срок получения результата от момента поступления составил 12,9 суток.

В условиях противотуберкулезного диспансера у всех больных проведен посев диагностического материала (мокрота, БАЛЖ, плевральная жидкость) на жидкие среды (ВАСТЕС MGIT), по истечении 2 нед. рост МБТ в получен 48 (97,9 %) случаях. За это время в ОРИТ умер еще 1 пациент с диагнозом ДТ, перевод которого в профильное учреждение был невозможен из-за отрицательного анализа на МБТ методом скопии, тяжелого состояния и развившейся дыхательной недостаточности (по результатам патологоанатомического обследования у него диагностирован милиарный ТБ) (см. таблицу).

По результатам обследования установлены следующие диагнозы: ИТ – 31 (63,3 %), ДТ – 13 (26,5 %), экссудативный плеврит туберкулезной этиологии – 3 (6,1 %) случая, по 1 (2 %) случаю милиарного и фиброзно-кавернозного ТБ (см. рисунок).

На лечение в специализированное противотуберкулезное учреждение направлены 46 (93,9 %) пациентов, 3 (6,1 %) скончались в ОРИТ.

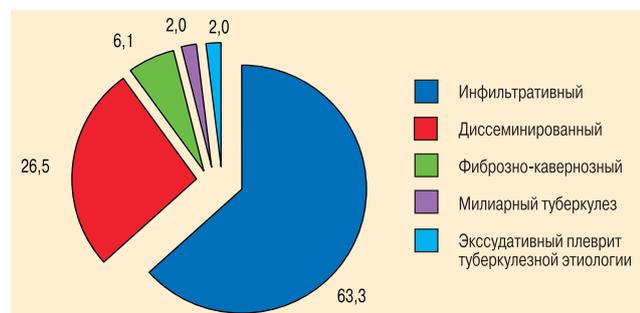


Рисунок. Клинические формы туберкулеза, выявленные в пульмонологическом отделении Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области «Самарская городская больница № 4», %

Примечание: ИТ – инфильтративный, ДТ – диссеминированный, ФКТ – фиброзно-кавернозный, МТ – милиарный туберкулез; ЭП – экссудативный плеврит туберкулезной этиологии.

Figure. Clinical course of pulmonary tuberculosis cases newly diagnosed at a pulmonology department of a general hospital, %

Средний срок пребывания в стационаре от поступления до установления диагноза ТЛ и перевода в противотуберкулезный стационар составил $10,4 \pm 5,3$ дня.

Заключение

На момент поступления пациентов в пульмонологическое отделение ГБУЗ СО «Самарская городская больница № 4» при целенаправленном опросе и сборе анамнеза предшествующий контакт с больным ТБ выявлен только в 4 % случаев. МБТ при бактериоскопии выявлены в течение 3 дней только в 24,5 % случаев при использовании методики *GeneXpert* MTB / RIF с подтверждением положительного результата посевом диагностического материала на жидкие среды (ВАСТЕС MGIT) с отрицательным анализом бактериоскопии в течение 2 нед. от начала госпитализации.

По результатам исследования продемонстрировано, что для повышения эффективности диагностики ТБ в диагностический минимум можно рекомендовать МГМ. Внедрение МГМ *GeneXpert* MTB / RIF в обязательный диагностический минимум на этапе приемного отделения стационара для обследования лиц с подозрением на ТБ, поступающих в пульмонологическое отделение, позволит сократить сроки выявления заболевания и своевременно начать лечение.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявлен.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Благодарность

Авторы выражают благодарность главному врачу Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области «Самарская городская больница № 4» Н.Н.Виктор.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Transparency in research

This study was not sponsored. The authors are fully responsible for preparing the final version of the manuscript for publication.

Declaration of financial and other interactions

All authors participated in development of the concept and the design of the study and in writing the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all the authors. The authors did not receive fee for the research.

Acknowledgements

The authors thank N.N. Viktor, Hospital Chief Executive Officer of Samara City Hospital No.4.

Литература

1. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть I. Заболеваемость и распространенность

- туберкулеза. *Туберкулез и болезни легких*. 2017; 95 (6): 9–21. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-6-9-21.
2. Павлуни А.В., Шарафутдинова М.А., Борисова С.Б. и др. Причины несвоевременного выявления и ошибки диагностики туберкулеза органов дыхания в общей лечебной сети. *Туберкулез и социально-значимые заболевания*. 2015; (2): 63–64.
 3. Бородулина Е.А., Поваляева Л.В., Бородулина Э.В. и др. Проблема диагностики туберкулеза в практике врача-пульмонолога. *Вестник современной клинической медицины*. 2017; 10 (1): 89–93. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(1).89-93.
 4. Поваляева Л.В., Бородулина Е.А., Бородулин Б.Е., Еремеев А.Е. Впервые выявленный туберкулез легких и способ его выявления. *Туберкулез и болезни легких*. 2011; 88 (5): 113–114.
 5. Севастьянова Э.В., Пузанов В.А., Смирнова Т.Г. и др. Оценка комплекса микробиологических и молекулярно-генетических методов исследований для диагностики туберкулеза. *Туберкулез и болезни легких*. 2015; (1): 35–41.
 6. Залуцкая О. М., Сагальчик Е.Р., Суркова Л.К. Руководство по лабораторной диагностике туберкулеза. Минск: 2013.
 7. Серегина В.А., Будрицкий А.М. Современные возможности диагностики туберкулеза легких. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2016; 15 (4): 7–17.
 8. Бородулина Э.В., Суслин С.А. Совершенствование организации диагностики туберкулеза в практике участкового терапевта. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко*. 2017; (4): 16–21.
 9. Гуревич Л.Г., Скрыгина Е.М., Залуцкая О.М. Диагностика и дифференциальная диагностика туберкулеза легких на различных уровнях оказания медицинской помощи. *Туберкулез и болезни легких*. 2014; 91 (1): 14–19.
 10. Бородулина Е.А., Бородулин Б.Е., Поваляева Л.В. и др. Дифференциальная диагностика внебольничной пневмонии и инфильтративного туберкулеза легких Диаскинтестом®. *Пульмонология*. 2010; (3): 89–91.
 11. Родионова Ю.Д., Гусякова О.А., Лямин А.В. и др. Оценка влияния условий хранения мокроты на витальные свойства микобактерий туберкулеза. *Туберкулез и болезни легких*. 2017; 95 (1): 42–46. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-1-42-46.
 12. Корецкая Н.М., Наркевич А.Н. Биологические свойства возбудителя у больных туберкулезом легких при различных путях выявления заболевания. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2014; 158 (7): 78–81.
 13. Разнатовская Е. Н., Ясинский Р. Н., Конакова О. В. и др. [Актуальность использования *GenoType* MTBDRplus для ранней диагностики мультирезистентных форм туберкулеза]. *Запорожский медицинский журнал*. 2017; (2): 210–216. DOI: 10.14739/2310-1210.2017.2.95741 (на украинском).
 14. Ерохин В.В., Черноусова Л.Н. Значение молекулярно-генетических исследований в модернизации фтизиатрии. *Фтизиатрия и пульмонология*. 2011; (2): 52–53.
 15. Mansfeld M., Skrahina A., Shepherd L. et al. Major differences in organization and availability of health care and medicines for HIV/TB coinfecting patients across Europe. *HIV Med*. 2015; 16 (9) 544–552. DOI: 10.1111/hiv.12256.
 16. Бородулина Е., Уханова С., Ревина О., Пронина Е. Участковый врач-фтизиатр в условиях мегаполиса XXI века. *Врач*. 2016; (11): 25–27.
 17. Слогодская Л.В., Богородская Е.М., Сенчихина О.Ю. и др. Формирование групп риска заболевания туберкулезом при различных иммунологических методах обследования детского населения. *Российский педиатрический журнал*. 2017; 20 (4): 207–213. DOI: 10.18821/1560-9561-2017-20-4-207-213.
 18. Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E., Ivanova D. et al. Sensitivity and specificity of new skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients with tuberculosis and individuals with non-tuberculosis diseases. *Eur. Respir. J*. 2013; 42 (Suppl. 57): P1995.
 19. Аксенова В.А., Барышников Л.А., Долженко Е.Н., Кудлай Д.А. Актуальные вопросы массового обследования детского населения на туберкулез в современных условиях. *Доктор.Ру*. 2012; 8 (76): 27–29.
 20. Слогодская Л.И., Литвинов В.И., Сельцовский П.П. и др. Применение кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест®) для диагностики туберкулезной инфекции у больных с ВИЧ инфекцией. *Пульмонология*. 2011; (1): 60–64. DOI: 10.18093/0869-0189-2011-0-1-60-64.
 21. Мамаев А.Н., Кудлай Д.А. Визуализация данных в презентациях, отчетах и исследованиях. М.: Практическая медицина; 2011.

Поступила 23.01.18

References

1. Vasil'eva I.A., Belilovskiy E.M., Borisov S.E., Sterlikov S.A. [Incidence, mortality and prevalence as indicators of the tuberculosis burden in WHO regions, countries of the world and Russian Federation. Part 1. Tuberculosis incidence and prevalence]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2017; 95 (6): 9–21. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-6-9-21 (in Russian).
2. Pavlunin A.V., Sharafutdinova M.A., Borisova S.B. et al. [Causes of late diagnosis and misdiagnosis of pulmonary tuberculosis at general healthcare]. *Tuberkulez i sotsial'no-znachimye zabolevaniya*. 2015; (2): 63–64 (in Russian).
3. Borodulina E.A., Povalyaeva L.V., Borodulina E.V. et al. [Tuberculosis diagnosis in respiratory medicine]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2017; 10 (1): 89–93. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(1).89-93 (in Russian).
4. Povalyaeva L.V., Borodulina E.A., Borodulin B.E., Eremeev A.E. [Newly diagnosed pulmonary tuberculosis and diagnostic methods]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2011; 88 (5): 113–114 (in Russian).
5. Sevast'yanova E.V., Puzanov V.A., Smirnova T.G. et al. [Evaluation of microbiological and molecular methods to detect tuberculosis]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2015; (1): 35–41 (in Russian).
6. Zalutskaya O. M., Sagal'chik E.R., Surkova L.K. [A Handbook for Diagnosis of Tuberculosis]. Minsk: 2013 (in Russian).
7. SerEGINA V.A., Budritskiy A.M. [Current possibilities for diagnosis of pulmonary tuberculosis]. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2016; 15 (4): 7–17 (in Russian).
8. Borodulina E.V., Suslin S.A. [An improvement of tuberculosis detection in general physician's practice]. *Byulleten' Natsional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya imeni N.A. Semashko*. 2017; (4): 16–21 (in Russian).

9. Gurevich G.L., Skryagina E.M., Zalutskaya O.M. [Diagnosis and differential diagnosis of pulmonary tuberculosis at different levels of medical care]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2014; (1): 14–19 (in Russian).
10. Borodulina E.A., Borodulin B.E., Povalyaeva L.V. et al. [Differential diagnosis of community-acquired pneumonia and tuberculous bronchopneumonia]. *Pul'monologiya*. 2010; (3): 89–91 (in Russian).
11. Rodionova Yu.D., Gussyakova O.A., Lyamin A.V. et al. [An impact of sputum storage conditions on vital properties of Mycobacteria tuberculosis]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2017; 95 (1): 42–46. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-1-42-46 (in Russian).
12. Koretskaya N.M., Narkevich A.N. [Biological properties of pulmonary tuberculosis pathogen in different diagnostic pathways]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2014; 158 (7): 78–81 (in Russian).
13. Raznatovska O.M., Yasinskyi R.M., Konakova O.V. et al. [Use of the GenoType MTBDRplus test for early diagnosis of multidrug-resistant tuberculosis]. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal*. 2017; (2): 210–216. DOI: 10.14739/2310-1210.2017.2.95741 (in Ukrainian).
14. Erokhin V.V., Chernousova L.N. [A role of molecular methods for updating phthysiology]. *Ftiziatriya i pul'monologiya*. 2011; (2): 52–53 (in Russian).
15. Mansfeld M., Skrahina A., Shepherd L. et al. Major differences in organization and availability of health care and medicines for HIV/TB coinfecting patients across Europe. *HIV Med*. 2015; 16 (9) 544–552. DOI: 10.1111/hiv.12256.
16. Borodulina E., Ukhanova S., Revina O., Pronina E. [A general practitioner at a megapolis in the 21st century]. *Vrach*. 2016; (11): 25–27 (in Russian).
17. Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E.M., Senchikhina O.Yu. et al. [Formation of risk groups for tuberculosis disease in various immunological methods of the examination of children population]. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2017; 20 (4): 207–213. DOI: 10.18821/1560-9561-2017-20-4-207-213 (in Russian).
18. Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E., Ivanova D. et al. Sensitivity and specificity of new skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients with tuberculosis and individuals with non-tuberculosis diseases. *Eur. Respir. J*. 2013; 42 (Suppl. 57): P1995.
19. Aksenova V.A., Baryshnikova L.A., Dolzhenko E.N., Kudlay D.A. [Current issues of screening for tuberculosis in children]. *Doktor.Ru*. 2012; 8 (76): 27–29 (in Russian).
20. Slogotskaya L.I., Litvinov V.I., Seltsovsky P.P. et al. [A skin test with recombinant allergen of Mycobacterium tuberculosis (Diaskintest®) to detect tuberculosis in HIV-infected patients]. *Pul'monologiya*. 2011; (1): 60–64. DOI: 10.18093/0869-0189-2011-0-1-60-64 (in Russian).
21. Mamaev A.N., Kudlay D.A. [Data Imaging in Presentations, Reports and Investigations]. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2011 (in Russian).

Received January 23, 2018